ALZHEIMERsche Krankheit - nosologische Entität oder psychopathologisches Syndrom? - Klinische Symptomatologie und Verlaufsformen unter Berücksichtigung cytogenetischer Untersuchungsergebnisse

von

Eckart Gerner-Beuerle

1983

Disbui. Düsseldorf

LEIDEN

Aus der Psychiatrischen Klinik
der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. K. Heinrich

ALZHEIMERsche Krankheit - nosologische Entität oder psychopathologisches Syndrom? - Klinische Symptomatologie und Verlaufsformen unter Berücksichtigung cytogenetischer Untersuchungsergebnisse

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Dokters der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Eckart Gerner-Beuerle

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
gez.: Prof. Dr. H. Brüster

I. Referent
gez.: Prof. Dr. M. Bergener
II. Referent
gez.: Prof. Dr. C. Haring

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0043

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Literaturüberblick	2
	1. Das typische klinische Erscheinungsbild und Ergebnisse apparativer Diagnostik	2
	2. Das neuropathologische Substrat	16
	3. Das Problem der nosologischen Entität	24
	a) Zur Frage der Spezifität der histopathologischen Veränderungen	
	b) Vorstellungen zur Pathogenese und Ätiologie	
	c) Alzheimersche Krankheit und senile Demenz	
	d) Fälle mit typisch klinischem Bild und abweichendem pathologischen Befund	
	e) Fälle mit atypisch klinischem Bild und z. T. abweichendem pathologischen Befund	
III.	Material und Methodik	46
IV.	Kasuistik	50
V.	Untersuchungsergebnisse	102
	1. Verlaufsuntersuchungen	102
	a) Verlaufsstadien	102
	b) Prozeßintensität	106
	c) Erkrankungsalter und Krankheitsdauer	108
	d) Psychopathologische Symptome	110
	e) Körperliche Befunde	111
	f) Neurologische Befunde	114
	g - i) Ergebnisse apparativer Untersuchungsmethoden	116
	2. Cytogenetische Untersuchungen	119
	a) Numerische Aberrationen	119
	b) Strukturelle Anomalien	119
VI.	Diskussion	121
VII.	Zusammenfassung	145
VIII.	Literaturverzeichnis	147
IX.	Abbildungen und Tabellen	

I. EINLEITUNG

Seitdem ALZHEIMER (1907) das später von KRAEPELIN (1910) nach ihm benannte Krankheitsbild beschrieb, gilt die ALZHEIMERsche Krankheit als ein im Präsenium einsetzender hirnatrophisierender Prozeß mit bis zu tiefster Demenz fortschreitendem organischem Psychosyndrom, regredierenden Verhaltensauffälligkeiten und aphasisch-apraktisch-agnostischen Störungen, dessen histopathologisches Korrelat in Fibrillenveränderungen, Drusen, Ganglienzellausfall und -schrumpfung sowie granulovakuolärer Nervenzelldegeneration, Lipopigmentdystrophie, Gliose und kongophiler Angiopathie besteht.
Trotz dieser bekannten Charakteristik steht die Entität der ALZHEIMERschen Krankheit als eigenständige Erkrankung nach wie vor keineswegs fest. So herrscht erstens noch weitgehend Unklarheit über die Ätiopathogenese, für die zahlreiche Faktoren diskutiert werden. Zweitens gibt es zum Teil erhebliche Schwierigkeiten, was das klinische und morphologische Erscheinungsbild anbelangt, andere mit Demenz einhergehende Erkrankungen eindeutig abzugrenzen.
Im Rahmen eines von der Paul-Kuth-Stiftung unterstützten gerontopsychiatrischen Forschungsprojektes an der Universität Düsseldorf sollte daher mit dieser Arbeit zu Teilaspekten der Ätiogenese Stellung genommen und der Frage der klinisch-phänomenologischen Identifizierbarkeit der ALZHEIMERschen Krankheit nachgegangen werden. Hierzu wurden an einem relativ großen Krankengut cytogenetische Untersuchungen durchgeführt, eine Vielzahl klinischer Befunde ausgewertet und verlaufsdynamische Untersuchungen angestellt.

II. LITERATURÜBERBLICK

1. Das typische klinische Erscheinungsbild und Ergebnisse apparativer Diagnostik

Ein Charakteristikum der ALZHEIMERschen Krankheit besteht darin, daß die ersten Symptome im Präsenium einzusetzen pflegen. Die in der Literatur beschriebenen, als klassisch hinsichtlich Klinik und Morphologie anzusehenden Fälle erkrankten im fünften bis siebten Dezennium.
SJÖGREN (1950) errechnete für sein Krankengut ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 56,3 Jahren. Bei LAUTER (1968) betrug es 56,7, bei ROSENSTOCK (1970) 46,9 Jahre. GRÜNTHAL (1926) empfahl zur exakteren Bestimmung, den Beginn um ein Jahr vorzuverlegen, da die Angehörigen, von denen in der Regel die allerersten anamnestischen Angaben stammten, ihn wohl in den meisten Fällen übersehen hätten. Auf diese Schwierigkeit wies SCHOTTKY (1932) einige Jahre später noch einmal hin.
Die mittlere Krankheitsdauer wird mit etwa sechs Jahren angegeben. Der Schwankungsbereich ist aber in den Einzelfällen sehr groß und beträgt nach GRÜNTHAL (1926) 1 - 20 Jahre, nach SJÖGREN (1950) 5 - 16 Jahre, ALBERT (1964) 4 - 6 Jahre, LAUTER (1968) 1 - 20 Jahre und nach MERTENS (1952) 2 - 30 Jahre. LAUTER (1968) stellte darüber hinaus einen deutlichen Zusammenhang zwischen Erkrankungsalter und durchschnittlicher Krankheitsdauer fest, indem er eine Krankheitsdauer von 8,6 Jahren für die vor dem 50. Lebensjahr und 6,1 bzw. 5,1 Jahren für die im 6. Lebensjahrzehnt bzw. nach dem 60. Lebensjahr Erkrankten errechnete.

Im Mittelpunkt der psychopathologischen Veränderungen steht der allmähliche Abbau aller geistigen Fähigkeiten, durch den am augenfälligsten der Fortgang der ALZHEIMERschen Krankheit angezeigt wird. Der Krankheitsprozeß setzt in

der Regel mit einem Nachlassen der mnestischen Funktionen insbesondere des Frischgedächtnisses ein, häufig schon verbunden mit einem Antriebsmangel, der sich darin äußert, daß sich die Patienten selbst vernachlässigen, den Haushalt verwahrlosen lassen, allgemein interesseloser werden und weniger spontan reagieren. Nur in einzelnen Fällen werden außerdem bereits fehlendes Denk- und Kritikvermögen, Wortfindungsstörungen, neurastheniforme Beschwerden und Unsicherheiten in der Orientierung erwähnt (KRAEPELIN 1921, HILPERT 1926, LEUCHTENBERG 1943, EIDEN u. a. 1950, PILLERI 1961). Gelegentlich treten als Initialsymptome aber auch nur epileptiforme Anfälle oder paranoide Syndrome auf (PILLERI 1960, LAUTER 1968, EIDEN u. a. 1950, GRÜNTHAL 1926, ALZHEIMER 1907, ALBERT 1964). FELDMAN u. a. (1963) stellten bei vier noch nicht erkrankten Mitgliedern einer in mehreren Generationen belasteten Familie eine gewisse Umständlichkeit der Antworten, ungeschickte Wortwahl und eine Unbekümmertheit und Leichtfertigkeit hinsichtlich der Richtigkeit des Antwortgehaltes fest, was sie als möglicherweise schon bestehende Prodromalsymptomatik werteten. LAUTER (1968) meinte, daß das Gedächtnis von Beginn an nicht gleichmäßig geschädigt sei, sondern daß bei manchen Fällen, die durch örtlich-räumliches Fehlverhalten auffielen, insbesondere das Gedächtnis für räumliche Beziehungen beeinträchtigt sei.

Bald leiden Auffassungsgabe und Aufmerksamkeit, was in den Falldarstellungen nur zum Teil direkt angegeben, zum Teil durch andere mehr allgemein gehaltene Störbegriffe wie Verwirrtheit, Verständigungsschwierigkeiten und berufliches Versagen umschrieben wird, oder sich aus den Symptomen Antriebslosigkeit, Konzentrationseinbuße, fortschreitendes psychoorganisches Syndrom zwanglos ableiten läßt.

Immer mehr machen sich dann auch Orientierungsstörungen bemerkbar. Die Patienten finden sich in der Wohnung nicht zurecht, verirren sich, kennen sich zeitlich und situativ

Univ. LEIDEN

nicht aus und wissen schließlich auch über ihre eigenen Lebensdaten nicht mehr Bescheid. Paramnesien treten hinzu; einige Kranke ergehen sich in Konfabulationen.
Im weiteren Verlauf engt sich das Denken zunehmend ein. KRAEPELIN (1910) spricht direkt von einer Gedankenarmut. Nach HERZ (1928) würden die geäußerten Ideen bald einförmig und unsinnig. ALBERT (1964) registrierte Störungen des kombinatorischen Denkens und der kritischen Denkfähigkeit. Dabei sind sich die meisten Kranken zunächst noch der eigenen Defekte bewußt. Dieses Krankheitsempfinden bleibt nicht selten sogar ziemlich lange bestehen.
HILPERT (1926) führte dies und insbesondere eine relativ lange Unversehrtheit assoziativer, begrifflicher Denkfähigkeiten, wie er es bei seinem ersten Fall sah, auf eine möglicherweise besondere prämorbide, psychische Konstitution zurück.
Schließlich sind die Patienten völlig dement. Aber selbst in diesem Stadium scheint das Auffassungsvermögen nicht gänzlich geschwunden zu sein, so daß eine Verständigung in Umrissen noch möglich sei, wie ALBERT (1964) bemerkt. Ist auch dieser letzte Rest geistiger Regsamkeit erloschen, befinden sich die Patienten in einem Zustand völliger Hilflosigkeit und müssen in allen Dingen geregelt werden.
Affektstörungen treten zwangsläufig zusammen mit dem organischen Psychosyndrom als Ausdruck des zunehmenden Persönlichkeitsverfalls auf. ALZHEIMER (1907) beschrieb bei seinem ersten Fall Ratlosigkeit im Anfang der Erkrankung und völlige Stumpfheit und Apathie während des späten Verlaufs. Der sich schon im Endstadium befindende Patient KRAEPELINs (1922) war gleichmütig, heiter und teilnahmslos. GRÜNTHAL (1926) registrierte im ersten Krankheitsstadium depressive Verstimmtheit, manchmal Verlegenheitsaffekte bei gewisser Krankheitseinsicht, in den folgenden Stadien zunehmende Reizbarkeit. Ein anderer von ihm vorgestellter Fall (1928) verhielt sich anfangs klagsam-gereizt, später herrschte

mehr eine gehobene, läppisch anmutende Stimmung vor. Nach HERZ (1928) könnten affektive Störungen zunächst im Vordergrund stehen, würden dann jedoch schwanken, abblassen oder ins Gegenteil umschlagen. SCHOTTKY (1932) stellte bei den meisten seiner Fälle eine starke Gereiztheit in den Endzuständen fest. SJÖGREN (1950) wies darauf hin, daß depressive Verstimmungszustände klimakterischen Gepräges anfangs nicht selten seien. Ähnliche Beobachtungen machten KRANKENHAGEN u. a. (1973) bei Patienten mit noch gut erhaltener Persönlichkeitsstruktur und beginnendem intellektuellem Abbau, die auf die neurologischen und initialen psychischen, insbesondere mnestischen Einbußen häufig depressiv reagierten. ALBERT (1964) beschrieb den Affektwandel folgendermaßen: In den ersten Jahren mache sich eine störende Wesensänderung bemerkbar mit reizbarem, abweisendem Verhalten. Aber noch beim Eintritt in die Aphasiestadien bliebe Gemüt und Charakter am längsten erhalten, wobei eine freundliche, heitere Gemütsverfassung die Regel sei. Dysphorische Verstimmungen mit Reizbarkeit wären stets Ausdruck einer neurasthenischen Reaktion auf ein körperliches Leiden und verschwänden nach entsprechender, meist kardialer Therapie. LAUTER (1970) registrierte unter seinem Krankengut Depressivität oder Ängstlichkeit und Ratlosigkeit häufiger bei jüngeren als bei älteren Patienten.

Störungen der Psychomotorik stellen ein anderes charakteristisches Symptom der ALZHEIMERschen Krankheit dar. KRAEPELIN (1910) erwähnte in seiner Krankheitsbeschreibung eine im späteren Verlauf einsetzende gewisse Unruhe. Nach GRÜNTHAL (1926) träten im ersten Stadium Selbstvernachlässigung, in wenigen Fällen auch Stumpfheit und Antriebslosigkeit zutage, in den späteren Stadien sinnloses Herumräumen und motorische Stereotypien. Auch SJÖGREN u. a. (1952) stellten im ersten Stadium eine ausgeprägte Antriebslosigkeit fest, die selbst noch im zweiten Stadium vorherrsche und nur in wenigen Fällen von

kurzdauernder Hyperaktivität unterbrochen werde. Die Fälle ALBERTs (1964) wurden bald nach Ausbruch der Erkrankung antriebsarm und versorgten sich nur noch mangelhaft. Bei 65 % der Patienten, und zwar hauptsächlich bei denen, die im weiteren Verlauf stärker verwirrt waren, traten Unruhezustände auf. Im Vorstadium des Sprachabbaus zeigte sich dann wieder ein zunehmender Initiativeverlust; im letzten Sprachabbaustadium war der Bewegungsdrang weitgehend abgeklungen. SCHOTTKY (1932) sah Unruhe sowie Reibe- und Wischbewegungen in den meisten seiner Fälle in den Endzuständen. LAUTER (1968) beobachtete, daß im Beginn der Erkrankung fast immer die Einschränkung der Spontaninitiative im Vordergrund stand, daß aber in den späteren Krankheitsstadien in zunehmendem Maße eine dranghafte psychomotorische Unruhe auftrat, die er im Zusammenhang mit einem allgemeinen Abbau der Motorik sah, der zunächst in einer gewissen "Arbeitswut" bestände und sich dann über die Zwischenstufen eines sinnlosen Beschäftigungsdranges und von Iterativbewegungen schließlich bis zu primitiven Instinktbewegungen hin vollziehe.
Wenn sich bei ALZHEIMER-Patienten Denken und Umwelterleben zum Paranoiden hin verändern, was nicht sehr häufig ist, dann meist, wie generell bei organischen Psychosyndromen, in Form von Beeinträchtigungs- und Verfolgungsgedanken. ALZHEIMERs Fall (1907) litt anfangs unter wahnhaften Eifersuchtsideen, fühlte sich aber schon bald beeinträchtigt. GRÜNTHAL (1926) stellte manchmal Beeinträchtigungsideen zu Beginn des zweiten Stadiums fest. 31 % der Fälle EIDENs u. a. (1950) boten psychotische Zustandsbilder, teils depressiv-paranoiden, teils halluzinatorisch-ängstlichen Gepräges. ALBERT (1964) berichtete, daß bei manchen ihrer Fälle paranoide Vorstadien aufgetreten seien, die den Krankheitsverlauf aufgehalten hätten. LAUTER (1968) fand paranoide Symptome fast ausnahmslos schon in einem frühen Krankheitsstadium. Bei späteren Untersuchungen (1970) an

präsenil und senil erkrankten ALZHEIMER-Fällen beobachtete er eine Zunahme von Wahnideen mit steigendem Erkrankungsalter.

Delirante Zustände zum großen Teil als nächtliche Unruhe- und Verwirrtheitszustände werden nicht selten beschrieben. Sie treten den Literaturangaben zufolge im fortgeschritteneren Verlaufsstadium auf (ALZHEIMER 1907, FULLER 1912, HERZ u. a. 1928, SCHOTTKY 1932, ROTHSCHILD 1934, EIDEN u. a. 1950).

Halluzinationen sind in den Falldarstellungen der Literatur dagegen selten zu finden. Sie wurden entweder im Zusammenhang mit deliranten Zuständen gesehen, wie HILPERT (1926) sie bei seinem ersten Fall im Endstadium schilderte, oder waren an paranoide Fehlbeurteilungen gebunden, wie es bei einigen Fällen ROTHSCHILDs (1934) und EIDENs u. a. (1950) beschrieben wurde. Nach LAUTERs katamnestischen Untersuchungen (1968) sollen 20 von insgesamt 203 Fällen etwa von der Mitte des zweiten Krankheitsstadiums ab unter dem Eindruck meistens optischer Halluzinationen gestanden haben, die nicht immer von illusionären Verkennungen zu unterscheiden gewesen seien und inhaltlich oft an Beeinträchtigungsideen angeknüpft hätten. Wie schon bei der paranoiden Symptomatik stellte er auch bei den Halluzinationen eine positive Korrelation zum Erkrankungsalter fest.

Trotz des diffusen, parenchymatösen Hirnschwundes heben sich aus dem zunehmend fortschreitenden, organischen Psychosyndrom herdartig neuropsychologische Störungen heraus, die auch als Hirnwerkzeugstörungen bezeichnet werden. SJÖRGEN (1950)und ARAB (1960) sprechen direkt von einem aphasisch-apraktisch-agnostischen Stadium. Allerdings weisen viele Autoren auf die eigentümliche Verwaschenheit dieser Ausfallserscheinungen hin, die mal stärker und mal schwächer hervortreten bzw. durch Anregung der Aufmerksamkeit sogar

kurzfristig ausgeglichen werden können.
Eine besondere pathognomonische Bedeutung kommt den Sprachstörungen zu, die je nach Schweregrad der Erkrankung ein unterschiedliches Gepräge haben können. So stellte KRAEPELIN (1910) in seiner zusammenfassenden Beschreibung fest, daß im Stadium des völligen Verstummens nur noch in Erregungszuständen einzelne verständliche Worte oder sinnlose Silbengruppen zu vernehmen seien. SCHOTTKY (1932) traf bei fast allen Fällen Sprachstörungen an, die jedoch in verschiedenen Stadien aufträten, und deren Charakter nicht immer gleich sei. Bei GRÜNTHAL (1926) war anhand der Einteilung der ALZHEIMERschen Krankheit in Schweregrade auch der Sprachabbau besser zu verfolgen mit bald nach dem Beginn auftretenden und dann weiter zunehmenden Wortfindungsstörungen, denen sich sprachliche Perseverationen und beginnende Logoklonien im zweiten Stadium zugesellten, bis schließlich zuletzt ausgeprägte Logoklonien imponierten. Von manchen Autoren wurde versucht, die ALZHEIMERschen Sprachstörungen zu klassifizieren. FREY (1914) hielt sie für eine transkortikale sensorische Aphasie mit paraphasischem Charakter. LEUCHTENBERG (1943) sah bei seinem Fall zwar nur eine geringe Neigung zur Spontansprache, hielt jedoch die Annahme einer motorischen Aphasie aufgrund des noch zu großen Wortschatzes nicht für angebracht. Eine subkortikale Aphasie sei es nicht, da Lese- und Schreibstörungen beständen. Die Abgrenzung gegen die transkortikale sensorische Aphasie sei nicht eindeutig, da das Nachsprechen nicht völlig mißlänge. Am ehesten biete sich ein Vergleich mit der kortikalen sensorischen Aphasie an, obwohl manchmal unter affektiver Regsamkeit verstanden werde, und der hierfür charakteristische Rededrang fehle, weswegen die Sprachstörung am besten als atypische kortikale sensorische Aphasie zu deuten sei. Von ALBERT (1964) stammen in dieser Hinsicht die subtilsten Untersuchungen. Sie stellte dabei gemäß der klassischen Aphasielehre an Patienten mit seniler Demenz und ALZHEIMERscher Krankheit einen

gesetzmäßigen Abbau fest: danach seien in einem Vorstadium angedeutet Wortfindungsstörungen, Rechen- und Schreibstörungen anzutreffen. Das eigentliche erste Stadium entspreche der transkortikalen Aphasie, indem neben die Wortfindungsstörungen die Störung des Wortverständnisses trete, woraus verbale Paraphasien resultierten. Das Nachsprechen sei noch fehlerfrei, zum Teil machten sich Paragrammatismen, Rechen-Schreib- und Lesestörungen bemerkbar. Im zweiten Stadium, der kortikalen Aphasie, breche der Sprachzerfall in die Wortsubstanz selbst ein durch Abbau des Gedächtnisses für Wortklangbilder. Daraus ergäben sich nun fehlerhaftes Nachsprechen und literale Paraphasien. Schließlich dominiere eine Silbensprache und Logoklonien. Das Endstadium sei der totalen Aphasie gleichzusetzen. Zunächst sei zwar noch eine reaktive Silbensprache bei sonst spontaner Stummheit zu vernehmen, die aber zuletzt in ein völliges Versiegen sprachlicher Möglichkeiten ausmünde.

Störungen im Handlungsablauf machen sich in einigen Fällen schon im Anfangsstadium der Erkrankung bemerkbar (GRÜNTHAL 1926, SCHOTTKY 1932, LAUTER 1968); der erste Fall HILPERTs (1926) wies sogar von Beginn an neben aphasischen auch apraktische Störungen auf. Die Patienten sind dann nicht mehr in der Lage, handwerkliche Arbeiten auszuführen und Gegenstände richtig zu gebrauchen, oder sie begehen Fehlhandlungen bei sonstigen Alltagsverrichtungen. Diese Auffälligkeiten, die zum Teil als ideomotorische, zum Teil als ideatorische Apraxie imponieren (LHERMITTE u. a.1923, SCHOTTKY 1932, LEUCHTENBERG 1943, EIDEN u. a. 1950) treten jedoch meistens erst zu einem späteren Zeitpunkt des Krankheitsverlaufes auf.

Eine erhebliche Beeinträchtigung der intellektuellen Fähigkeiten besteht in der Ausbildung agnostischer Störungen. KRAEPELINs Krankheitsbeschreibungen (1910) ist zu entnehmen,

daß die Patienten Gegenstände und Bilder nicht mehr erkennen, zu einem Zeitpunkt allerdings, wo auch das sonstige Auffassungsvermögen in höchstem Maße eingeschränkt ist. Im Gegensatz zu vielen anderen Autoren werden in der Stadieneinteilung GRÜNTHALs (1926) agnostische Ausfälle nicht gesondert erwähnt. Nur bei einem Fall bestand eine klassische optische Agnosie mit höchstgradigen histopathologischen Veränderungen im Bereich des Occipitallappens. ALBERT (1964) stellte anhand ihrer Verlaufsuntersuchungen fest, daß agnostische Störungen im Rahmen des Sprachabbaus erstmals im Stadium der kortikalen Aphasie deutlich würden.

Wiederholt wird berichtet, daß die Kranken später nicht mehr in der Lage sind, Beeinträchtigungen beliebiger Art auf irgendeine Weise abzuwehren (KRAEPELIN 1922, GRÜNTHAL 1926, ALBERT 1964). Offenbar wird z. B. die Bedeutung von Drohgebärden oder die Gefahr eines in die Hand gegebenen brennenden Streichholzes nicht mehr erkannt. Auf gleicher Ebene liegt das Nichterfassen des Sinngehaltes von Verkehrszeichen, Briefmarken u. ä.. SCHELLER (1965) sieht diese sogenannten asymbolischen Störungen in einem inneren Zusammenhang mit dem Verlust des Wortverständnisses bei der transkortikalen Aphasie.

Möglicherweise sind sie aber auch auf eine Herdstörung zurückzuführen, die hirnlokalisatorisch dem parieto-occipitalen Rindenareal zuzuordnen ist und sich sogar noch im späteren Krankheitsstadium aus der schweren Demenz herauslösen läßt. Gemeint ist die räumliche Orientierungsstörung, die sich darin äußert, daß sich die Patienten in ihrer Umgebung nicht mehr zurechtfinden und verirren, im Straßenverkehr durch gefährliches Fehlverhalten auffallen oder auch bei der Erklärung und Beschreibung einfacher bildlicher Darstellungen versagen. Beim Lesen lassen sie Satzteile aus oder geraten in andere Zeilen, die Schrift wird durch fehler-

hafte Reihenfolge der Schriftzeichen und unpassende Abstände verändert, der Entwurf geometrischer Figuren ist durch falsche Anordnung ihrer Elemente gekennzeichnet. Selbst das eigene Körperschema ist beeinträchtigt durch Autotopagnosie, Rechts-Links-Störung und Fingeragnosie. GRÜNTHAL (1928) führte dieses Herdsymptom auf eine Störung der Blickeinstellung und ein Haftenbleiben an der schließlich eingestellten Blickrichtung zurück. Da das ganze Gesichtsfeld nicht willkürlich beherrscht werde, ginge die Übersicht räumlich ausgedehnter Figuren verloren, und es könne auch Peripheres nicht mehr wahrgenommen werden. LAUTER (1968) sieht in dieser Störung sogar eine Auswirkung auf das soziale Verhalten der ALZHEIMER-Kranken, das sich mit dem Verlust des Eigenraumes und dem Naherücken des Fremdraumes in einer Weise verändere, die vergleichbar sei der "anonymen Scharbildung revierloser Einzelindividuen".

Die neurologische Symptomatik der ALZHEIMERschen Krankheit ist entsprechend dem diffus atrophisierenden Prozeß vielfältig und von Fall zu Fall verschieden. Zum Teil wird in den Krankheitsschilderungen auf den neurologischen Status gar nicht eingegangen. Überwiegend werden jedoch mit einer gewissen Häufigkeit folgende Befunde angeführt: Muskeltonuserhöhung, Pyramidenzeichen, Halbseitenbefunde (Paresen und diskrete Hemisyndrome mit seitendifferentem Reflexbefund), extrapyramidale Störungen vorwiegend im Sinne eines Parkinsonsyndroms, Pupillenstörungen, Primitivreflexe und cerebrale Anfälle (s. Tab. A).

Tab. A.

Neurologische Störungen bei typischer ALZHEIMERscher Krankheit (Lit.-Fälle)

Motorische Störungen	
allgem. Muskelhypertonie	Alzheimer (1907), Grünthal (1926) fast alle 13 Fälle Urechia u.a. (1924), Schottky (1932) 4/9 Leuchtenberg (1943), Lauter (1968) 11/77 Simon (1973) 10/15
Pyramidenzeichen	Schottky (1932) 3/9, Frey (1914) English (1940), Leuchtenberg (1943) Lauter (1968) 33/77, Krankenhagen u.a. (1973) 3/21 Landy u.a. (1970), Simon 1973) 4/15
Paresen und diskrete Hemisyndrome	Krankenhagen u.a. (1973), Herz u.a. (1928) Schottky (1932) 3/9, Menninger (1934) Leuchtenberg (1943), Sjögren (1950) 14/24 Sjögren u.a. (1952), Lauter (1968) 11/77 Lauter (1961), Simon (1973) 1/15 Parr (1955)
Myoklonien und Fasciculationen	Lauter (1968) 4/77, Schottky (1932) 1/9
extrapyramidale Störungen	Lauter (1968) 48/77, Krankenhagen u.a. (1973) 4/21, Simon (1973) 3/15
Akinese	Kraepelin (1921), (1922), Frey (1914), Sjögren u.a. (1952), Parr (1955), Pilleri (1960), Schottky (1932) 1/9
Rigor	Kraepelin (1921, 1922), Lhermitte u.a. (1923), Schottky (1932) 1/9 Rothschild (1934) 1/5, Sjögren u.a. (1952), Parr (1955), Pilleri (1960), Albert (1964), Lauter (1961)
Tremor	Simon (1973) 1/15, English (1940) Leuchtenberg (1943), Parr (1955)
Dyskinesien und Hyperkinesen	Frey (1914), Lauter (1968) wenige Fälle
eindeutiges Parkinsonsyndrom	Kraepelin (1921), (1922), Schottky (1932) 1/9, Frey (1914), Sjögren u.a. (1952), Parr (1952), Pilleri (1960) Lauter (1968) 48/77

Sensibilitätsstörungen	Lhermitte u.a. (1923), Lauter (1968) 6/77
Koordinationsstörungen	Hilpert (1926), Schottky (1932) 2/9, Lauter (1968) 6/77, Simon (1973) 3/15, Krankenhagen u. a. (1973) 1/21
andere neurolog. Störungen	
Dysarthrie	Hilpert (1926), Schottky (1932) 1/9, Leuchtenberg (1943)
Pupillenstörungen	Sjögren (1950) 13/24, Lauter (1968) 14/77, Simon (1973) 4/15, Landy u.a. (1970), Schottky (1932) 5/9, Fuller (1912), Frey (1914), English (1940), Leuchtenberg (1943)
Primitivreflexe	Schottky (1932) 3/9, Grünthal (1928), Pilleri (1960, 1961) Lauter (1968) 13/186, Pilleri (1961) 4/6, Pilleri (1966)
Cerebrale Anfälle	Grünthal (1926) 5/13, Kraepelin (1921), Thorpe (1932), Fischer (1912), Sjögren (1950) 4/24, Sjögren u. a. (1952), Hirschmann u. a. (1957) 30 % der Fälle, Pilleri (1960, 1966), Lauter (1968) 19/186, Lauter (1970), Rosenstock (1970) 1/11, Krankenhagen u. a. (1973) 1/21, Simon (1973) 2/15

Mit dem Einsatz der Pneumencephalographie war schon lange Zeit vor der Errungenschaft der Computertomographie die Möglichkeit gegeben, den im Laufe des atrophisierenden Prozesses entstandenen Hirnsubstanzdefekt anhand der erweiterten inneren und äußeren Liquorräume in vivo darzustellen. Während die meisten Autoren beim Hydrocephalus internus keine Lokalisationen besonders akzentuierter Atrophien angaben - nur SCHIFFER (1965) bemerkt, daß die insgesamt gleichmäßige Ventrikelerweiterung oft frontotemporal betont sei - werden dagegen häufig beim Hydro-

cephalus externus umschriebene, ausgeprägte Atrophiebezirke gesehen mit besonderer Betonung im frontalen und fronto-parietalen Bereich, wie sich aus größeren Untersuchungszahlen von LENNARTZ (1960), KRANKENHAGEN u. a. (1973) und SIMON (1973) erkennen läßt.

Quantitative Liquoreiweißuntersuchungen haben bisher bei der ALZHEIMERschen Krankheit noch keine einheitlichen Befunde erbracht, auch wenn wiederholt der Beta-Globulin-Erhöhung ein besonders kennzeichnender Stellenwert zugemessen wird. Die Pathogenese speziell dieser Liquor-Eiweißverschiebung liegt jedoch noch im Unklaren. Auch darüber, ob Beta-Globulinanstiege vorwiegend bei Hydrocephalus externus und Gamma-Globulin-Erhöhungen bei Hydrocephalus internus anzutreffen sind, gibt es keine einheitliche Meinung. Eine gewisse pathogenetische Beziehung, zumindest was den Morbus Alzheimer als eine Krankheit mit amyloiden Hirnveränderungen betrifft, läßt sich möglicherweise aus der von LETTERER stammenden, wenn auch an Seren gewonnenen Beobachtung schließen, daß es vor der Ablagerung von Amyloid in ein Organgewebe erst zu einer Dysproteinämie mit Anstieg zunächst der Alpha- und Beta-, dann der Gamma-Globuline und Verminderung der Albumine kommt. BERGLEITER u. a. (1967) fanden bei einer Gruppe von zehn Patienten mit ALZHEIMERscher Krankheit und Morbus Pick eine durchschnittliche Beta-Globulin-Erhöhung von 22,7 rel.%, die deutlich über dem Durchschnittswert der Gesamtheit der von ihnen untersuchten Hirnatrophien lag. KRANKENHAGEN u. a. (1973) stellten bei dreizehn ihrer neunzehn Fälle einen Anstieg der Beta-Globuline, bei einem eine Alpha-1-, bei drei eine Alpha-2- und bei sechs eine Gamma-Globulin-Erhöhung fest. Für das Gesamteiweiß wurde ein erhöhter Mittelwert von 28,6 mg% errechnet. SCHMIDT (1962) verneinte eine obligate

Beta-Globulin-Erhöhung für die ALZHEIMERsche Krankheit, da er bei primär atrophischen Hirnkrankheiten in annähernd gleicher Zahl auch Gamma-Globulin-Vermehrungen sah. Nur in einem Fall wurde die Liquor-Elektrophorese über einen längeren Zeitraum kontrolliert (KRANKENHAGEN u. a. 1973). Dabei wurde nach fünfjährigem Verlauf eine Normalisierung des ursprünglich deutlich angestiegenen Beta-Globulins gefunden. Ein Vergleich der bei den anderen Fällen erhöhten Beta-Globulin-Werte mit Krankheitsdauer und Schweregrad der Hirnatrophie ließ keine Korrelationen erkennen.

Für die ALZHEIMERsche Krankheit spezifische EEG-Veränderungen werden in der Literatur übereinstimmend abgelehnt. Ein normales EEG ist allerdings nur selten zu sehen (KRANKENHAGEN u. a. 1973, 1/21; SIMON 1973, 1/7). So treten Allgemeinveränderungen fast regelmäßig auf (LETEMENDIA u. a. 1958, 17; LIDDELL 1958; LAUTER 1968; KRANKENHAGEN u. a. 1973, 13/21; LANDY u. a. 1970; SIMON 1973, 6/7). Parenrhythmien werden unterschiedlich häufig registriert (LIDDELL 1958; FORTIN 1966, gelegentlich bei fünfzehn Fällen; KRANKENHAGEN u. a. 1973, 21/21). Nicht selten zeigen sich Herdbefunde (LETEMENDIA u. a. 1958, 7/17; SWAIN 1959, 5/10; KRANKENHAGEN u. a. 1973, 4/21). Spitzenpotentiale wurden von LETEMENDIA u. a. (1958) bei 6/17 und von KRANKENHAGEN u. a. (1973) bei 4/21 Fällen abgeleitet. Sinnesreize hemmen nach LETEMENDIA u. a. und LIDDELL die langsamen Aktivitäten nur wenig. Auf Barbiturate sind kaum (LETEMENDIA u. a.) oder gar keine raschen Aktivitäten zu erkennen (LIDDELL). Bei Fotostimulation wurde von LIDDELL photic driving, von LETEMENDIA jedoch keine derartige Reaktion festgestellt.

2. Das neuropathologische Substrat

Schon bei der makroskopischen Inspektion des Gehirns fallen deutliche, wenn auch insgesamt uncharakteristische pathologische Veränderungen auf. Die weichen Hirnhäute erscheinen vielfach verdickt und getrübt, manchmal am ausgesprochensten über den geschrumpften Hirnbezirken. Die Hirnoberfläche ist häufig braungelb gefärbt. Am augenfälligsten ist die Hirnatrophie mit Verschmälerung der Gyri und Verbreiterung der Sulci sowie Erweiterung der inneren Liquorräume. Dieser Befund ist fast regelmäßig zu erheben. Nur ganz selten lassen sich auch einmal keine äußeren Atrophiezeichen feststellen (GRÜNTHAL 1926). Neben der diffusen Ausbreitung des Hirnschwundes kann der Prozeß aber auch in einzelnen Regionen besonders akzentuiert sein (ALZHEIMER 1911, FREY 1914, GRÜNTHAL 1926, HERZ und FÜNFGELD 1928, LIEBERS 1933). Aufgrund dieser Befunde und eigener ähnlicher Beobachtungen hielten SEITELBERGER u. a. (1958) die Annahme einer großen morphologischen Variationsbreite der ALZHEIMERschen Krankheit für zwingend und führten diese auf konstitutionelle, intensitive und quantitative Schwankungen zurück.
Dieser Eindruck wird noch verstärkt durch das histopathologische Bild, das durch ein Nebeneinander zahlreicher morphologischer Merkmale in vielfältiger Ausprägung und Lokalisation gekennzeichnet ist. Der Nervenzellschwund breitet sich nicht nur im gesamten Kortex mit Betonung der dritten Rindenschicht und regionaler Bevorzugung des Temporal- und Parietallappens aus, sondern befällt auch subkortikale Zentren. Daneben finden sich verschiedenartige Ganglienzellveränderungen in variabler Ausbreitung und Häufigkeit. Die "einfache Atrophie" SPIELMEYERs zeigt sich in der Schrumpfung der Zellen und der Rarefizierung ihrer Fortsätze. GRÜNTHAL (1926) sah akute

Veränderungen in Form von Schwellung, Vakuolisierung und primärer Reizung; Zeichen chronischer Zellerkrankung mit Schrumpfvorgängen, Zusammenballung der Nissl-Substanz und daraus resultierender dunkler Anfärbbarkeit wiesen nur einzelne Fälle seines Untersuchungsgutes auf.

Intrazelluläre Fettanreicherung und pigmentöse Degeneration sind in allen Ausprägungsgraden sowohl im Kortex als auch in Basalganglien und Kerngebieten des Zwischenhirns und Kleinhirns nachzuweisen. Aufgrund histochemischer und elektronenmikroskopischer Untersuchungen sah THOMAS (1968) die Beteiligung der Lysosomen an der Genese der Lipofuscingranula als erwiesen an und stellte diese daher als Ablagerungsprodukt des endoplasmatischen Retikulums anderen altersbedingten Zellbildungen an die Seite.

Die granulovakuoläre Zelldegeneration ist zu erkennen an vakuolenähnlichen Ganglienzellaufhellungen, die basophile Körnchen enthalten. Diese Veränderungen wurden vor allem im Ammonshorn gesehen (ALZHEIMER und SIMCHOWICZ zit. von PETERS 1970, GRÜNTHAL 1926, HERZ und FÜNFGELD 1928, DIVRY u. a. 1935, MOREL u. a. sowie MALAMUD und MC MENEMY zit. von WOODARD 1962) aber auch im Kleinhirn (FÜNFGELD 1927), in den unteren kortikalen Schichten stärker als in den oberen (HERZ und FÜNFGELD 1928) und in den Zellen des Mandelkerns und zentralen Graus (DIVRY u. a. 1935). WOODARD (1962) beobachtete sie an einem unausgelesenen psychiatrisch-neurologischen Obduktionsmaterial nur bei den ALZHEIMER-Fällen und hielt sie daher, wie schon MALAMUD und MC MENEMY für pathognostisch bedeutsam. MOREL u. a. (1955) mutmaßten, daß die granulovakuoläre Degeneration der Bildung der Fibrillenveränderungen im Ammonshorn vorausgehe.

Charakteristisch sind die drusigen Veränderungen der

Grundsubstanz, auch Plaques genannt, die stets extrazellulär gelegen sind und vielfach in ihrer Umgebung als Reaktion die Bildung großer, faserbildender Gliazellen hervorrufen. Im Lichtmikroskop weisen sie eine typische Strukturierung auf. Der Kern besteht aus amorphen Massen, zum Teil auch aus kristalloidem Material und wird umgeben von einem Hof, der angefüllt ist mit ungeformten Bestandteilen, detritushaltigen oder fett- und pigmentreichen Gliazellen, Gliafasern und untergehenden Ganglienzellen. Daran schließt sich eine faserige Zone an, der Kranz, der aus einem Geflecht feinerer und dickerer, spindelförmig oder kolbenartig anschwellender Fäden besteht, die sich gelegentlich bis in den Hof hinein verfolgen lassen. Teilweise sind die Plaques aber auch völlig unstrukturiert und erscheinen als kleine Kernplaques ohne Hof und Kranz oder als Primitivplaques in Form dickfaseriger, dem Hof strukturierter Plaques entsprechender Knäuel oder unregelmäßig begrenzter, diffuser Verdichtungsherde des Grundgewebes. ALZHEIMER (1911) und v. BRAUNMÜHL (1957) deuteten diese Formen als unterschiedliche Stadien bzw. Schweregrade ein und desselben pathologischen Prozesses. Aufgrund ihres polarisationsoptischen und färberischen Verhaltens wurde die Amyloidnatur der senilen Plaques nachgewiesen (MISSMAHL u. a. 1954, HOFF u. a. 1956, SCHWARTZ u. a. 1964). Elektronenmikroskopische Untersuchungen von KIDD(1964)und FONCIN (1965) kamen zu denselben Ergebnissen und bestätigten den lichtmikroskopischen Befund des dreizonalen Plaqueaufbaus (FONCIN 1965). GONATAS u. a. (1967) fanden innerhalb der Plaques bzw. in ihrer unmittelbaren Nähe alterierte synaptische Komplexe und sahen in diesen Veränderungen eine mögliche Erklärung für den Verlust mnestischer Funktionen.

Nach weitgehend übereinstimmenden Angaben in der Literatur sind die senilen Plaques hauptsächlich in der zweiten

und dritten Rindenschicht, und am dichtesten in den Furchungstälern der Windungen gelagert. Temporallappen und Parietallappen sind dabei von allen Rindenregionen am häufigsten befallen, allerdings sollen nach MOREL u. a. (1955) die Projektionsfelder relativ verschont bleiben. Von den Strukturen des Allocortex lassen sich insbesondere im Hippocampus Plaques in wechselnder Stärke und Häufigkeit auffinden; dagegen erweisen sich die dichte Fimbria hippocampi, das Präsubiculum und das Feld HD von Economo als plaqueresistent (GRÜNTHAL 1930, MOREL u. a. 1955). Die Drusenbildung erstreckt sich aber auch auf das subkortikale Grau. Unter den Stammganglien ist der Nucleus amygdalae besonders stark betroffen (HERZ und FÜNFGELD 1928, GRÜNTHAL 1930, MOREL u. a. 1955, JAMADA u. a. 1968). Die Fälle ALZHEIMERs (1911) und DIVRYs u. a. (1935) ließen ausgeprägte Veränderungen in Thalamus und Hypothalamus erkennen, MOREL u. a. sahen eine besondere Anfälligkeit der Corpora mammilaria, dagegen eine weitgehende Unversehrtheit der Nuclei paraventricularis, supraopticus und supraopticus accessorius. Im Stammhirn lassen sich sonst nur vereinzelt Plaques nachweisen, und auch das Kleinhirn ist so gut wie frei davon. Im subkortikalen Mark treten sie allenfalls im äußersten Bereich an der Grenze zum Kortex auf.

Eine den Plaques vergleichbare pathognostische Bedeutung kommt den ALZHEIMERschen Fibrillenveränderungen zu. Innerhalb der Nervenzelle treten bei der Silberfärbung als Ausdruck des beginnenden degenerativen Prozesses zunächst nur vereinzelte stark imprägnierte Fibrillen hervor, die sich im weiteren Verlauf unter Verdrängung des Zellkerns zu strähnigen Bündeln und Knäueln anordnen, die schließlich auch nach dem Zelltod noch länger im Gewebe liegen bleiben. Die Amyloidnatur dieser Bildungen ist umstritten. Während MISSMAHL u. a. aufgrund polarisationsoptischer

Untersuchungen und SCHWARTZ u. a. mittels Thioflavin S-Färbung und Fluoreszenzmikroskopie ihre stoffliche Identität mit Amyloid als erwiesen ansahen, hielt KIDD (1964) die normalerweise positiv ausfallende Kongorotfärbung nicht für amyloidspezifisch. Ihm war nämlich im Elektronenmikroskop die gegenüber den Amyloidfilamenten dichtere Strukturierung der Fibrillenveränderungen aufgefallen. SCHLOTE (1968) stellte im Unterschied zum Amyloid eine verzögerte Anfärbung mit PAS und Alcianblau fest, einen Rückgang der Doppelbrechung sowie Zerfall und eine andersartige Morphe der Filamente im elektronenmikroskopischen Bild, die sich im übrigen auch vom Feinaufbau der Neurofibrillen unterschied. Entgegen der allgemeinen Auffassung vertrat er deswegen auch den Standpunkt, daß es sich nicht um Veränderungen zelleigener Neurofilamente, sondern um die Bildung eines sonst nicht im Neuroplasma auftretenden filamentösen Proteinkörpers handeln müsse.

Die ALZHEIMERschen Fibrillenveränderungen liegen bevorzugt in der zweiten und dritten Rindenschicht. Alle Hirnteile können in unterschiedlichem Maße betroffen sein, wobei auch hier in der Regel die Projektionsfelder verschont sind (LIEBERS 1933, MOREL u. a. 1950) bzw. am spätesten befallen werden (HOFF u. a. 1956). Das Ammonshorn bleibt nicht ausgespart, allerdings soll das dichte Ammonshornband nach GRÜNTHAL (1930) wie schon bei der Plaquebildung auch diesen Veränderungen gegenüber resistent sein. Von den Kerngebieten des Zwischenhirns scheinen die Nuclei paraventricularis, supraopticus und supraopticus accessorius überhaupt nicht zu erkranken (MOREL u. a. 1950). Im Stammhirn werden Fibrillenveränderungen nur in einzelnen Fällen gefunden, das Kleinhirn bleibt in der Regel unversehrt. Inkonstante Befunde weisen die motorischen Rückenmarkszellen auf (GRÜNTHAL 1930, MOREL u. a. 1955).

Im allgemeinen geht die Aussaat der Fibrillenveränderungen im Gehirn derjenigen der Plaques parallel, wenn auch nach GERHARD u. a. (1968) das Verhältnis zwischen beiden Veränderungen erheblichen Schwankungen unterworfen sein kann. Nach MEHRAEIN und JAMADA (zit. bei PETERS 1970) sollen die Plaques früher als die Fibrillenveränderungen auftreten, da, wie auch schon HOFF u. a. (1956) festgestellt hatten, beim Vorhandensein von Fibrillenveränderungen Plaques nur in den seltensten Fällen vermißt, andererseits Plaques ohne Fibrillenveränderungen häufig gefunden würden.
Beide Veränderungen lassen auffällige Enzymaktivitäten erkennen. So wurden fermenthistochemisch im Bereich der Plaques vermehrt Oxydoreduktasen nachgewiesen (FRIEDE und MAGEE, FRIEDE, D'ANGELO und DEGIAGOMO, DEGIAGOMO zit. bei THOMAS 1968), wobei die Primitivplaques voll fermentaktiv, die Kernplaques dagegen zentral inaktiv sein sollen. Andererseits haben gerade die Kernplaques einen hohen Gehalt an saurer Phosphatase (JOSEPHY, AGOSTINI, FRIEDE zit. bei THOMAS 1968). KIDD (1964) stellte beide Fermentgruppen in Beziehung zu dem Feinstrukturengehalt der Plaques an Mitochondrien, dichten lamellären Körperchen, sowie vesikulärem und filamentärem Material. In den Zellen mit ALZHEIMERschen Fibrillenveränderungen sind oxydative Enzyme ebenfalls hochaktiv (KRIGNAN u. a., SMITH, FRIEDE und MAGEE zit. bei THOMAS 1968), die Phosphatasereaktion soll dagegen abnehmen (MOREL u. a. 1955). JOHNSON u. a. (1970) registrierten in Plaques und fibrillenveränderten Neuronen nur einen niedrigen Gehalt an Oxydoreduktasen und überhaupt keine Phosphatasereaktion, jedoch eine starke Aktivität an ATP-ase und AMP-ase, und betonten daher die Überlegenheit der enzymatischen Nachweismethode mit Nucleosidphosphatasen. BOWEN u. a. (1974) maßen an senil Dementen p. m. in sieben Hirnregionen um 70 - 90 % ver-

ringerte L-Dopa-Decarboxylase- und Glutaminsäure-Decarboxylase-Aktivitäten und erhielten dadurch direkte Hinweise auf Störungen im Neurotransmitterstoffwechsel. Sie führten diese Befunde auf den gesteigerten Neuronenverlust bei seniler Demenz zurück. In dieselbe Richtung weisen die Untersuchungen von GOTTFRIES u. a. (1973), die im Liquor von 15 ALZHEIMER-Patienten mittels des Probenecid-Belastungstestes im Gegensatz zu den Erfahrungswerten im Alter nur geringe Anstiege der HVA- und 5-H-I-A-A-Konzentrationen gegenüber den Ausgangswerten feststellten und signifikante Beziehungen zwischen Demenzgrad und niedrigem Dopamin-Stoffwechselumsatz sahen.

Die Veränderungen, die sich im Bereich der Glia abspielen, sind als Reaktion auf den degenerativen Grundprozeß anzusehen. Mit der Plaqueanhäufung und dem Schwund der Nervenzellen geht eine Gliawucherung mit Kernreichtum und Faserbildung einher, die dabei ein entsprechend unterschiedliches Ausmaß in Rinde und Mark annehmen kann. Darüber hinaus kommt es innerhalb der Gliazellen zur Lipoidanhäufung, die diesen Veränderungen ebenfalls parallel geht, und wie bei den Ganglienzellen zur Pigmentansammlung, die GRÜNTHAL (1926) besonders dort vermehrt antraf, wo Nervenzellschrumpfungen und Gliawucherungen erheblich ins Gewicht fielen.

Pathologische Hirngefäßbefunde sind nur zum Teil mit der ALZHEIMERschen Krankheit in direkten Zusammenhang zu bringen. Arteriosklerotische Gefäßveränderungen treten zwar öfters, jedoch nicht in überzufälliger Häufung auf. Wiederholt wurde in älteren Arbeiten auf Befunde aufmerksam gemacht, die als senile Gefäßveränderungen rein regressiver Natur angesehen wurden. Es handelte sich dabei in erster Linie um Wucherungserscheinungen der Endothelien, Pyknose der Endothelkerne, Gefäßneubildungen, Verfettung und

Atrophie der Muscularis, hyaline Gefäßwanddegeneration, Kapillarfibrose und Fettanhäufung bzw. starke Schrumpfung der Adventitiazellen. Dahinter verbergen sich jedoch teilweise Veränderungen, die ebenso bei der kongophilen Angiopathie anzutreffen sind, die seit den Untersuchungen von SCHOLZ und DIVRY für die ALZHEIMERsche Krankheit von zunehmendem Interesse, insbesondere auch im Hinblick auf die Ätiopathogenese geworden ist. Diese Gefäßerkrankung führt zunächst zur Einlagerung amyloider Substanzen vorwiegend in die Media kortikaler und meningealer Gefäße , die eine erhebliche Wandverquellung mit Strukturverlust nach sich zieht, und greift dann über auf die Adventitia. Wie SCHOLZ (1938) an Rindenarterien mit übersichtlichen Gefäßwandverhältnissen feststellen konnte, nimmt das homogen erscheinende, kongophile Material später eine kristalloide Beschaffenheit an und wächst dann hinaus in das angrenzende Hirngewebe, wo es als Niederschlagspunkt für die dort erfolgende Plaquebildung dient. SCHOLZ benannte diesen Vorgang daher "drusige Gefäßentartung", die bei strenger Begriffstrennung von der "kongophilen Angiopathie" PANTELAKIS', die im eigentlichen Sinne nur den auf die Gefäßwand begrenzten Umwandlungsprozeß bezeichnet, zu unterscheiden ist. Infolge dieser Veränderungen können als Gefäßwandverdoppelung imponierende Gefäßneubildungen, Miliaraneurysmen und Kugelblutungen auftreten, wie sie u. a. von STOCHDORPH (1968), GERHARD (1972) und DOMDEY (1971) beschrieben wurden.
Die quantitative Verteilung der kongophilen Angiopathie ist zwar von Fall zu Fall sehr verschieden, läßt jedoch den Literaturangaben zufolge im Rindenbereich lokalisatorische Schwerpunkte in Temporallappen und Occipitallappen erkennen, dort mit besonderer Bevorzugung der Calcarina. Kleinhirn und Basalganglien sollen nicht so häufig befallen sein, Hirnstamm und weiße Substanz sogar überhaupt keine Amyloidablagerungen aufweisen. In regelmäßiger Vergesell-

schaftung treten senile Plaques auf, die allerdings auch unabhängig von kongophil entarteten Gefäßstrecken perivaskulär oder frei im Gewebe liegen können (SCHOLZ 1938, HOFF u. a. 1956). Mit dem Vorkommen der ALZHEIMERschen Fibrillenveränderungen besteht nach DOMDEY (1971) eine ebenso enge Korrelation. MANDYBUR (1975) bestritt dies jedoch aufgrund unterschiedlicher topographischer Verteilungsmuster.

3. Das Problem der nosologischen Entität

Obwohl die ALZHEIMERsche Krankheit ein weithin geläufiges und gar nicht einmal so selten diagnostiziertes Krankheitsbild darstellt, ist sie, streng besehen, nicht als eigenständiger Morbus im Sinne der klassischen Krankheitslehre anzusehen. Denn der bisherige Wissensstand erlaubt es weder, sichere Aussagen über Ätiologie, morphologisches Substrat und pathogenetische Zusammenhänge zu machen, noch aus dieser Unsicherheit heraus eindeutige klinisch-phänomenologische Kriterien aufzustellen. Die sich daraus ergebende nosologische Problematik bezieht sich in erster Linie auf dementive Hirnabbauprozesse wie die senile Demenz und alle die in der Literatur beschriebenen Fälle, die ein mehr oder weniger ähnliches klinisches Bild und zum Teil von der ALZHEIMERschen Krankheit abweichende pathologische Befunde aufweisen.
Trotz der Regelmäßigkeit ihres Vorkommens bei ALZHEIMERscher Krankheit stellen Plaques und Fibrillenveränderungen keine spezifischen Läsionen dar. In der Literatur sind zahlreiche Fälle verschiedener Krankheitsprozesse angeführt, bei denen sie entweder gemeinsam oder allein angetroffen wurden: bei einer Reihe von Virusencephalitiden und neuronalen Systemdegenerationen, Neurolues, Scharlach, Krebs-Erkrankungen, Mongoloidismus und Schilddrüsen-

Nebenschilddrüsenerkrankungen. Auch wurden sie bei Tieren nach kombinierter Einwirkung von Hunger und Kälte und bei Winterschläfern gefunden.
Ebenso wenig kann die cerebrale Amyloidangiopathie als einzigartiges Prozeßmerkmal der ALZHEIMERschen Krankheit angesehen werden, auch wenn sie dort besonders häufig auftritt (v. BOGAERT 1970, DOMDEY 1971, MANDYBUR 1975), da sie Bestandteil verschiedener Amyloidoseformen sein kann. Einige wenige Autoren (WOODARD 1966 in Übereinstimmung mit MALAMUD und MC MENEMY) halten dagegen die granulovakuoläre Zelldegeneration als einziges der sogenannten charakteristischen Befunde für ALZHEIMERspezifisch, jedoch ohne hierin von anderer Seite weiter bestätigt worden zu sein. Auch THOMAS (1968) sieht eine gewisse Besonderheit darin, daß das morphologische Syndrom von kongophiler Angiopathie, Placques, Fibrillenveränderungen und Lipopigmentdegeneration bisher nur bei der ALZHEIMERschen Krankheit oder im höheren Lebensalter nachgewiesen worden sei. Insgesamt besteht jedoch die einhellige Auffassung von der Unspezifität der Einzelveränderungen an und für sich. Davon ausgehend sehen einige Autoren jedoch in ihrem Verteilungsmuster etwas Krankheitsspezifisches. GERHARD (1968) führt unter Berücksichtigung anderer Autoren wie KLATZO, WISNIEWSKI und STREICHER, STIEF, GRÜNTHAL, ISHI und eigener Befunde unterschiedliche Ausbreitungsformen der ALZHEIMERschen Fibrillenveränderungen an. Beim postencephalitischen Parkinsonismus seien vor allem melaninhaltige Hirnstammkerne befallen. Die experimentell erzeugten Fibrillenveränderungen seien dagegen in der Rinde und u. a. in motorischen Hirnstammkernen zu finden, während bei der senilen Demenz und ALZHEIMERschen Krankheit die Rinde in wechselndem Ausmaß und vom subkortikalen Grau hypothalamische Kerngebiete, das caudale Mittelhirn und umschriebene Mittelhirnkerne beteiligt seien. HIRANO (1970)

glaubt, so auch den aus amyotropher Sklerose, Parkinsonismus und Demenz bestehenden Guamkomplex abgrenzen zu können.
DOMDEY (1971) unterscheidet den schon oben erwähnten Verteilungstyp der kongophilen Angiopathie bei seniler Demenz und ALZHEIMERscher Krankheit durch den immer negativen Befund an Plexus-und Markgefäßen von der allgemeinen Amyloidose und unter Bezug auf HABERLAND, KRÜCKE und GERHARD auch von den Paramyloidfällen, die Amyloidablagerungen vorwiegend periventrikulär und im Mark aufwiesen. Er ist daher sogar der Meinung, daß diesem Verteilungsmuster eine sichere ätiologische Bedeutung zukomme. Bei einzelnen Fällen MANDYBURs (1975) enthielten allerdings die Gefäße der weißen Substanz Amyloid, jedoch stellten diese auch die schwersten Erkrankungsgrade dar. Den Standpunkt, daß aufgrund der Lokalisation der Amyloidablagerungen die Paramyloidose des Gehirns eindeutig von der ALZHEIMERschen Krankheit zu differenzieren sei, teilt auch THOMAS (1968). Seine Frage, ob es sich bei der ALZHEIMERschen Krankheit wie auch bei der Paramyloidose um eine allgemeine unklare Stoffwechselstörung, oder ob es sich um lokale, auf das Hirn beschränkte Veränderungen handele, deutet die Schwierigkeiten an, zu gültigen Vorstellungen der Pathogenese und Ätiologie der ALZHEIMERschen Krankheit zu gelangen.

Daß dem pathologischen Prozeß Störungen im Stoffwechselgeschehen zugrunde liegen, schloß schon ALZHEIMER (1907) aus der besonders starken Silberimprägnation und der Heterochromasie der Neurofibrillen. GOODMAN (1953) nahm eine Eisenstörung im Hirnstoffwechsel an, die bei gleichzeitiger Insuffizienz der Mikroglia primär oder sekundär zur Bildung von Plaques und Fibrillenveränderungen führe.

HALLGREN u. a. (1960) brachten die Vermehrung des färberisch darstellbaren Eisens im Kortex mit einer veränderten Eisenbindungsfähigkeit des Hirngewebes in Verbindung.
Unter Bezug auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Speicherkörperchen bei amaurotischer Idiotie und Lysosomen vermutete THOMAS (1968) angesichts eines entsprechenden Falles von KRÜCKE mit Speicherkörperchen und Fibrillenveränderungen, daß vielleicht auch die Fibrillenveränderungen ihren Ursprung im endoplasmatischen Retikulum hätten. Eine pathogenetische Beziehung zwischen Plaques und Fibrillenveränderungen postulierten TERRY und WISNIEWSKI (1970). Danach führt zunächst eine Anhäufung verdickter und gezwirlter Neurofibrillen im Zelleib zu Veränderungen der Neuriten. Mehrere dieser abnormen Nervenfortsätze legen sich dann zu Plaquevorstufen zusammen, die unter zunehmender Amyloideinlagerung schließlich ihre endgültige Gestalt annehmen. MANDYBUR (1975) sieht dagegen in senilen Plaques und kongophiler Angiopathie einerseits und Fibrillenveränderungen andererseits zwei Gewebssyndrome der ALZHEIMERschen Krankheit, deren Unterscheidbarkeit sich aus Häufigkeit, topographischer Verteilung und positiver bzw. negativer Korrelierbarkeit ergebe. Die Tatsache ihres gewöhnlich gemeinsamen Auftretens lasse allerdings an die Verwandschaft der ursächlichen Faktoren denken.
Welcher Art diese Faktoren sind und ob sie sich hauptsächlich gewebsseitig oder von der Gefäßseite her auswirken, ist nach wie vor wichtiger Bestandteil der Diskussion. HOFF u. a. (1956) wiesen unter Bezug auf MC MENEMY darauf hin, daß die Anhäufung pathologischer Eiweißkörper im Gewebe - unabhängig von ihrer Herkunft aus dem Blut oder der Grundsubstanz - nach Art eines Circulus vitiosus über eine zwangsläufige Verschlechterung

des Stoffaustausches zu weiteren entsprechenden Gewebsreaktionen führen müsse, und betonten die Bedeutung eines vasalen Faktors. Sie führten in diesem Zusammenhang die häufige perikapilläre Lage der Plaques an und ihre bevorzugte Lokalisation in Ammonshorn und Windungstälern, die gegen Zirkulationsstörungen besonders anfällig seien. DOMDEY (1971) vertritt die Ansicht, daß die kongophile Angiopathie nicht nur hämatogen hervorgerufen werde, sondern daß der häufig herdförmige Beginn an der Media-Adventitiagrenze an den gewebsseitigen Niederschlag von Stoffwechselprodukten denken lasse. Darüber hinaus spreche der Venenbefall bei ausgeprägter Kongophilie und die Bevorzugung der Meningealgefäße in der Tiefe der Furchen unter der Annahme eines lokalen Gefäßwandfaktors für hypoxische Einflüsse und flüssigkeitsdynamische Gesetzmäßigkeiten des Liquors, dessen Konzentration an Stoffwechselprodukten in den Furchentiefen besonders hoch sei. Enge Beziehungen zwischen amyloider Gefäßdegeneration und senilen Plaques galten zwar seit der Beobachtung drusiger Gefäßwandentartungen durch SCHOLZ als erwiesen; gegen die unbedingte Gefäßabhängigkeit der Drusen sprach jedoch ihre ebenso häufig anzutreffende isolierte Lage im Gewebe. SCHLOTEs (1964) Untersuchungen von Serienschnitten sogenannter "Gefäßdrusenfälle", an denen er die Auflösung dyshorisch veränderter Kapillarstrecken beobachtete, so daß lokale Beziehungen zwischen Gefäß und Plaque dann nicht mehr nachzuweisen waren, ließen jedoch die Annahme der pathogenetischen Bindung der Plaques an die kongophile Angiopathie wieder zwingender erscheinen. MANDYBUR (1975) vermutete aufgrund der Serum-Beta-Globulinanstiege bei Fällen von MOREL und WILDI mit dyshorischer Angiopathie und dem von SCHMITZ-MOORMANN festgestellten Amyloidgehalt an globulinartigen Proteinen, daß an allen Formen cerebralen

Amyloids, einschließlich der Amyloidangiopathie und der senilen Plaques, Plasmaproteine beteiligt seien. Allerdings hatten sich schon Jahre zuvor HOFF u. Mitarbeiter (1956) wegen der fakultativen Unabhängigkeit der einzelnen Veränderungen und der Tatsache ihres Vorkommens unter verschiedenen metabolischen Bedingungen gegen die Annahme einer Paraproteinämie ausgesprochen. Die uneinheitliche Herkunft des Amyloids mache es vielmehr wahrscheinlich, daß ein Teil der als Plaques niedergeschlagenen Stoffe aus dem Blut stamme und infolge einer Permeabilitätsstörung der Gefäße, die auch von SCHOLZ (1938) und von SURBECK (zit. bei MANDYBUR 1975) angenommen wurde, in die Grundsubstanz des Gehirns gelangt sei, und daß ein weiterer Teil von stofflichen Bestandteilen der Grundsubstanz selbst herrühre. In diesem Zusammenhang wiesen sie auf die Bedeutung synäretischer Gewebsvorgänge hin, die von BRAUNMÜHL (1932) in seiner kolloidchemischen Betrachtungsweise ausführlich dargestellt hatte. Zur damaligen Zeit und auch später noch hatten sich viele Autoren dieser Ansicht angeschlossen. Die alleinige Gültigkeit dieses Erklärungsmodells ist jedoch nicht mehr aufrecht zu erhalten. Seinerzeit hatte bereits SCHOLZ als Gegenargument die enge räumliche und zeitliche Beziehung der pathologischen Veränderungen in Gefäßwand und angrenzendem Hirngewebe bei der drusigen Entartung ins Feld geführt. THOMAS (1968) lehnte die Synäresislehre mit dem Hinweis ab, daß aufgrund histochemischer Untersuchungen die Fibrillenveränderungen als Zeichen aktiver Zelleistung auf verschiedene Schädlichkeiten anzusehen seien.

Die Ausfällung von Amyloid in Form von kongophiler Angiopathie, senilen Plaques und Fibrillenveränderungen führte STOCHDORPH (1968) nicht auf eine Einzelstörung, sondern auf das Zusammenwirken mehrerer Faktoren zurück. Zur möglicherweise toxisch oder infektiös bedingten lokalen

Steigerung der Gefäßwandpermeabilität träten umschriebene Störungen des Zell- oder Gewebsstoffwechsels hinzu, die aus der Doppelnatur des Amyloids an Protein- und Polysaccharidkomponenten abzuleiten seien. Als Ursache einer modifizierten Eiweißsynthese sei dabei an Virusbefall der Nervenzellen, altersbedingte Veränderung der Plasmazusammensetzung oder eine Antigen-Antikörperreaktion zu denken. Zusätzlich spräche die diskontinuierliche Amyloideinlagerung der aus der Pia in die Hirnrinde eintretenden Gefäße für einen Milieufaktor.
Überhaupt nimmt die Frage der Virusätiologie und immunologischer Vorgänge einen bedeutenden Platz in der neueren Alzheimerforschung ein. So vermuteten auch FRASER und Mitarbeiter (zit. bei MANDYBUR 1975) einen Virusinfekt als prädisponierenden Faktor für cerebrale Amyloidablagerungen insbesondere im Kortex. Gleiches erwog KIDD (1964), als er in einigen Nervenfortsätzen kleine rundliche Partikel mit regelmäßiger Substruktur vorfand und die Tatsache in Betracht zog, daß Fibrillenveränderungen auch bei Virusencephalitiden gesehen wurden. GRUNNET (1975) glaubte ebenfalls, morphologische Hinweise für die Virusätiologie gewonnen zu haben, da er sowohl bei einem Fall mit Creutzfeldt-Jakobscher- als auch ALZHEIMERscher Erkrankung fast ausschließlich in Astrozytenkernen gelegene nuclear bodies gleichen Typs beobachtete.

Immunologische Gesetzmäßigkeiten hatte schon SCHOLZ (1938) in Betracht gezogen, indem er aus der Beschränkung der amyloiden Gefäßentartung auf die graue Substanz den Schluß zog, daß dem umgebenden Gewebe bzw. seiner Wechselwirkung mit dem Gefäßsystem eine pathogenetische Rolle zufiele, möglicherweise im Sinne einer Präzipitinreaktion. SCHWARTZ u. a. (1964) äußerten die Vorstellung, daß es sich bei Plaques und Fibrillenveränderungen um den Ausdruck

einer spezifischen Autosensibilisierung bei einer gleichzeitig pathologisch erhöhten Durchlässigkeit der Bluthirnschranke handeln könnte. MANDYBUR (1975) erinnerte daran, daß das Gehirn lange Zeit als immunologisch bevorzugter Bereich angesehen worden sei, und verwies in diesem Zusammenhang auf SCHEINBERG und Mitarbeiter, die im ZNS als Beweis eines doch vorhandenen immunologischen Reaktionsvermögens die Immunglobuline G und M entdeckt hatten. Demgegenüber hatten WHITTINGHAM u. a. (1970) mittels Immunfluoreszens und Radioimmununtersuchung keine Antikörper im Hirn feststellen können. Auch BRUNS (zit. bei THOMAS 1968) vertrat den konträren Standpunkt, daß es sich bei Amyloidosen generell nicht um Immuno- oder Autoimmunopathien handeln würde, "sondern um primäre dystrophische Zellerkrankungen des retikulohistiocytären Systems im weitesten Sinn."
HUGHES (1970) wiederum war der Ansicht, daß die cerebrale Amyloidose als Grundursache des pathologischen Prozesses auf einer altersbedingten Autoimmunitätsstörung beruhe, und folgerte daraus, daß die ALZHEIMERsche Krankheit eine ganz gewöhnliche Form des höheren Lebensalters sei.
Ob es sich aber bei der ALZHEIMERschen Krankheit, wie schon KRAEPELIN 1910 gefragt hatte, wirklich um ein "Senium praecox" oder nicht doch um einen vom Alter mehr oder weniger unabhängigen Krankheitsvorgang handelt, ist bis zum heutigen Tag nicht schlüssig beantwortet worden. Viele Autoren haben dazu unter dem Aspekt der Altersbindung typischer histopathologischer Veränderungen Stellung genommen. HERZ und FÜNFGELD (1928) betonten, daß Plaques bislang nur in Gehirnen alter Menschen, Fibrillenveränderungen dagegen schon in jüngeren Lebensjahren und auch unabhängig von Drusen angetroffen worden seien. Sie waren daher überzeugt, daß involutive Momente für das

Zustandekommen der Plaques von entscheidender Bedeutung seien, an den Entstehungsbedingungen der Fibrillenveränderungen jedoch keinen wesentlichen Anteil hätten. RASKIN und Mitarbeiter, die die senilen Plaques ebenfalls als obligates Altersmerkmal ansahen, zweifelten sogar noch 1956, ob Fibrillenveränderungen überhaupt schon bei gesunden alten Personen gesehen worden seien. Allerdings hatte sich GRÜNTHAL bereits 1926 unter Hinweis auf die schon in früherem Lebensalter erkrankten, andersartigen Fälle von LAFORA, SCHNITZLER, SCHIFFER, BARRET, WEINMANN, ALZHEIMER und KLARFELD gegen die unbedingte Altersabhängigkeit der Plaques und Fibrillenveränderungen ausgesprochen und die Ansicht vertreten, daß die ALZHEIMERsche Krankheit möglicherweise als eigenständiges, von der senilen Involution unabhängiges Krankheitsgeschehen aufzufassen sei. Die Überlegungen MORELs u. a. (1955) gingen in die gleiche Richtung, und HOFF und Mitarbeiter (1956) erklärten, daß der normale Alterungsprozeß auch ohne Bildung dieser histologisch faßbaren Veränderungen ablaufen könne.

Einige Autoren hoben im Zusammenhang mit der obigen Problematik andere bestimmte Charakteristika des pathologischen Grundprozesses hervor. ERBSLÖH (1968) widersprach der in der Literatur weit verbreiteten Hypothese, wonach es sich bei den senilen und präsenilen atrophisierenden Prozessen um verstärkte und vorzeitig einsetzende, heterochrone und teilweise stärker systembezogene Alternsvorgänge handeln sollte, und führte als Beispiel die Kompensationsvorgänge bei spinaler progressiver Muskelatrophie und amyotrophischer Lateralsklerose an, die bei der alternsphysiologischen Nervenzellrarefizierung des Rückenmarks nicht anzutreffen seien. SEITELBERGER (1969) sah in dem pathomorphologischen Substrat

der präsenilen und senilen Hirnabbauprozesse trotz seines Vorkommens auch bei gesunden Greisen ein krankhaftes Geschehen, weil es "durch eine Dissoziation der Einzelveränderungen aus dem Gesamtbild des Hirnalterns und prozessuale Verselbständigung der jeweiligen Alterationstypen, durch eine stärkere Ausprägung des Einzelprozesses, durch andere lokalisatorische Verteilung und durch Unterschiede in Prozessbeginn und Verlaufsdynamik gekennzeichnet ist".
Andere Überlegungen zur Ätiologie ergeben sich aus vielen Einzelfalldarstellungen der Literatur. Da allerdings die Spezifität eines bestimmten histopathologischen Alterationstyps bisher nicht feststeht, werden auch weiterhin mögliche ätiologische Hinweise durch solche Fälle nicht unbeachtet gelassen, die sich zwar klinisch von der ALZHEIMERschen Krankheit zum großen Teil völlig unterscheiden, neuropathologisch aber gewisse Übereinstimmungen aufweisen. Hierzu werden der Fall SCHNITZLERs (1911) mit Myxödem sowie die Fälle MALAMUDs u. a. (1929) und LOWENBERGs u. a. (1931) gerechnet, die an Scharlach bzw. Neurolues erkrankt waren. CORSELLIS u. a. (1959) schilderten einen pallidostriären, dementiven Prozeß, der sich im Anschluß an ein Schädelhirntrauma entwickelt hatte, und hielten ätiologische Beziehungen unter Erwähnung gleich gelagerter Fälle in der Literatur für wahrscheinlich. ROTHSCHILD u. a. (1936) sahen typische histologische Veränderungen bei Fällen mit Gangrän sowie Mamma- und Uterus-Carzinom.WEGENER (1968) konnte jedoch anhand repräsentativer Fallzahlen keine signifikanten Beziehungen zwischen präseniler Plaquebildung und bestimmten Grunderkrankungen wie Krebs, Tuberkulose oder Leberzirrhose und deren Auswirkungen auf den Stoffwechsel feststellen. In der Familie eines Patienten mit sogenannter atypischer ALZHEIMERscher

Krankheit (GERHARD u. a. 1972) stellte sich eine häufige Belastung mit Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises heraus. Die Verfasser knüpften daran die Überlegung, daß rheumatoide Erkrankungen allein oder im Verbund mit anderen Faktoren diese atypische Demenzform herbeiführen könnten oder auch lediglich als Begleitsymptom aufzufassen seien.

Aber auch die zahlreichen ätiologischen Hinweise in den Anamnesen gesicherter ALZHEIMER-Fälle sind so verschiedenartig, daß daraus keine eindeutigen Kausalzusammenhänge abgeleitet werden können. ALBERT (1963, 1964) führte mehrere Fälle anderer Autoren an, bei denen es nach Streptokokkeninfektionen, toxämischem Delir, Lungenspitzenkatarrh, Pneumonie, Herpes ophtalmicus, Ulcus ventriculi und schwerem Schädelhirntrauma zum Ausbruch der ALZHEIMERschen Krankheit gekommen war. Nach eigener Anschauung sei das Leiden manchmal durch erschöpfende Lebensumstände, überraschend häufig aber auch durch ein Herzversagen in Gang gesetzt worden. LAUTER (1968) hatte dagegen an seinem Krankengut, das immerhin 203 Fälle umfasste, nur in geringem Maße eine auslösende Bedeutung exogener Faktoren feststellen können. ZAWUSKI (1960) schilderte einen Fall, der vorher in der Kriegsgefangenschaft unter einer Dystrophie mit Ödemen gelitten haben soll. Aufgrund der Diskordanz eines eineiigen Zwillingspaares gegenüber Akne rosacea und ALZHEIMERscher Krankheit hielten DAVIDSON u. a. (1955) ätiologische Einflüsse einer epidemischen Encephalitis, der der erkrankte Zwilling ausgesetzt gewesen war, für möglich.

Trotzdem wird auch die Rolle genetischer Faktoren allgemein anerkannt. MARCHAND u. a. (1956) schlossen aus dem frühen Erkrankungsbeginn zweier Schwestern, daß es sich bei der ALZHEIMERschen Krankheit um eine konstitutionelle

Abiotrophie des Cerebrums handeln müsse. Zum gesetzmäßig festgelegten Unvermögen der Teilung und Erneuerung käme nämlich hier eine hereditär bedingte Unfähigkeit der Nervenzellen hinzu, ihre Leistungsfähigkeit bis ins Alter aufrechtzuerhalten. Statistische Angaben über die Häufigkeit hereditärer Belastung liegen bei 10 %; bei CONSTANTINIDIS u. a. (1962) sind es 8,2 %, bei LAUTER (1968) 13,8 %. Aufgrund von Stammbaumanalysen hielten SJÖGREN u. a. (1952) einen polymeren Erbmodus für möglich. CONSTANTINIDIS u. a. (1962) sahen eine gewisse Häufung von Geschwisterfällen und vermuteten daher eine polygene und rezessive Vererbung. Überwiegend wird jedoch ein dominanter Erbgang angenommen (KOCH 1941, LAUTER 1961, HESTON u. a. 1966, LANDY u. a. 1970). KOCH vertrat die Ansicht, daß zusätzlich zu dem dominanten Merkmal einer konstitutionellen Minderwertigkeit des zentralen Nervensystems ein exogener Faktor für den Ausbruch des Leidens sorge. LAUTER stellte bei der von ihm untersuchten Sippe eine Dominanz mit ungewöhnlich hoher Manifestation fest und führte dies auf ein besonders durchschlagskräftiges Gen zurück. Es sei aber auch an eine erhebliche Ähnlichkeit des Genmilieus der einzelnen Familienmitglieder zu denken. Für die sporadischen Fälle nahmen HESTON u. a. (1966) Neumutationen, Phänokopien oder andersartige Erbmodus an. LAUTER (1961) hielt dagegen Neumutationen wegen der Häufigkeit dieser Fälle für unwahrscheinlich und stellte die Überlegung an, daß familiäre Erkrankungsfälle nur eine klinische und erbbiologische Sonderform darstellten, die von den isolierten Erkrankungen als Kerngruppe des Morbus ALZHEIMER zu trennen sei. In diesem Zusammenhang führte er die Tatsache an, daß Heredität häufig gerade bei solchen ALZHEIMER-Patienten anzutreffen sei, die durch ein besonders frühes Erkrankungsalter, einen

abweichenden Verlauf und schwere neurologische Begleiterscheinungen gekennzeichnet seien. Für diese sogenannten atypischen Fälle hielt ZERBIN-RÜDIN (1972) Heterogenie mit Ausbildung eigener Mutanten für möglich. Zu einer Klärung hereditärer Gesetzmäßigkeiten vermögen aber auch die bisher nur spärlichen Zwillingsbefunde nicht beizutragen. Die eineiigen Zwillingspaare von DAVIDSON u. a. (1955) und HUNTER u. a. (1972) sollen diskordant gewesen sein, während nach LAUTER (1961) ein gleichgeschlechtliches, aber in seiner Eiigkeit nicht sicher bestimmbares Zwillingspaar völlig gleichartige Krankheitsabläufe aufgewiesen hatte.

Serogenetische Analysen bei ALZHEIMERscher Krankheit wurden erst in den letzten Jahren vorgenommen und verfolgten das Ziel, charakteristische Genfrequenzen erblicher Blutmerkmale festzustellen, um dadurch differentialdiagnostisch-entitätische und ätiopathogenetische Anhaltspunkte zu gewinnen. Umfangreiche Untersuchungen wurden in dieser Richtung von GRÜNWALD und Mitarbeitern im Rahmen des oben erwähnten, auch die vorliegende Arbeit initiierenden gerontopsychiatrischen Forschungsvorhabens durchgeführt. Das in diesem Zeitraum herangezogene Krankengut beider Arbeitsgebiete war daher zum großen Teil identisch. In ihrer ersten, vorläufigen Mitteilung (1973) berichteten sie über auffällige Abweichungen im AB0- und C'_3 Komplementsystem bei 43 Patienten mit ALZHEIMERscher Krankheit. Im Gegensatz zu einer gesunden Kontrollgruppe waren dort nämlich prozentual die Blutgruppen A und 0 geringer, die Blutgruppe AB häufiger und die A_2-Untergruppe stark vertreten bzw. die homocygoten C_3F-Phänotypen mehrfach überrepräsentiert und die C_3S-Homozygoten exzessiv abgefallen. Da diese Genkonstellationen auch von den Merkmalsverteilungen anderer Patientengruppen mit sklerosie-

renden Gefäßerkrankungen abwichen, und die ALZHEIMER-Patienten Alpha-$_1$-Globulinerhöhungen aufwiesen, wie sie vonCOHEN, TEILLUM und WALFORD u. a. bei experimenteller Amyloidose im Zusammenhang mit der Amyloidpräzipitation beschrieben worden seien, sprachen sie sich dafür aus, die ALZHEIMERsche Krankheit eher als vaskuläre Amyloidose anzusehen, als sie dem Formenkreis atherosklerotischer Gefäßprozesse zuzurechnen. 1977 publizierten sie die Fortführung ihrer Untersuchungen an mittlerweile 112 ALZHEIMER-Fällen. Dabei hatte sich herausgestellt, daß sich die auffällige C'$_3$-Phänotypenverteilung nicht nur gegenüber der gesunden Normalbevölkerung bestätigte sondern auch von den Frequenzen anderer Patientengruppen mit klassischer seniler Demenz, Down-Syndrom und Oligophrenie signifikant abhob. Sie leiteten daraus eine erhöhte Anfälligkeit der C_3F-Gen-Träger für den Morbus ALZHEIMER ab und betrachteten diese Erkrankung insbesondere im Hinblick auf die senile Demenz als ein eigenständiges Krankheitsgeschehen. Von der Annahme ausgehend, daß der ALZHEIMERschen Krankheit eine Slow-Virus-Infektion zugrunde liege, konstatierten sie, hierfür mit dem C_3F-Merkmal als wohl minderwertiger Variante der C'3-Komplementkomponente einen möglichen, wenn auch nicht den einzigen immunologisch-genetisch disponierenden Faktor gefunden zu haben. In diesem Zusammenhang überprüften GRÜNWALD u. a. (1979) auch die Haptoglobintypen. Hier ergaben sich jedoch in der Phänotypenverteilung keine wesentlichen Diskrepanzen zwischen ALZHEIMERscher Krankheit und gesunder Normalbevölkerung bzw. den Vergleichsgruppen mit senil-dementen, oligophrenen und mongoloiden Patienten. Daß dieses Ergebnis im Widerspruch stand zu den Untersuchungen OP DEN VELDES und STAMS, dei bei 15 Fällen mit ALZHEIMERscher Krankheit und

45 mit seniler Demenz einen Anstieg der Hp^1-Frequenz festgestellt hatten, führten sie auf die wesentlich höhere Zahl von mittlerweile 142 Patienten zurück.

Verschiedene Überlegungen gaben bisher Veranlassung zu cytogenetischen Untersuchungen.
1. Die von vielen Autoren festgestellte, mit dem Alter zunehmende Aneuploidie, vornehmlich die Hypodiploidie, treffe vielleicht auch für die ALZHEIMERsche Krankheit als vorzeitigen Alterungsprozeß zu.
2. Die Vermutung von SCHWARTZ (1967), daß zwischen dem Auftreten amyloider, senil-degenerativer Hirnveränderungen bei älter gewordenen mongoloiden Patienten und deren typischen Chromosomenanomalie ein Zusammenhang bestände, lasse möglicherweise auch bei der ALZHEIMERschen Krankheit den Schluß zu, daß diese Hirnveränderungen auf bestimmte Abweichungen der Chromosomenstruktur zurückzuführen seien.

Die ersten Chromosomenanalysen an ALZHEIMER-Kranken führten FELDMAN u. a. (1963) bei drei Mitgliedern einer in vier Generationen erkrankten Familie durch, wobei ausschließlich normale Karyotypen gefunden wurden. Ausgehend von der Hypothese, daß physiologischem Altern, seniler Demenz und ALZHEIMERscher Krankheit ein gleichartiger Involutionsprozeß unterschiedlicher Intensität zugrunde liege, erwarteten BERGENER u. a. (1972) bei fünf ALZHEIMER-Patienten eine gesteigerte Hypodiploidie gegenüber den Befunden C. BROWNs und NIELSENs an Normalpersonen und senil Dementen. Sie konnten jedoch anhand einer Verlustrate von 7 % kein vergleichbar erhöhtes Chromosomendefizit feststellen und bezweifelten daher eine nosologische Einheit von seniler Demenz und ALZHEIMERscher Krankheit. Bei vier der fünf Fälle sahen sie allerdings große azentrische Extrachromosomen, deren randständige Lage sie auf den Gehalt an Heterochromatin zurückführten, und beurteilten danach die

ALZHEIMERsche Krankheit als einen generellen Alterungsvorgang, bei dem das vermehrte Auftreten instabilen, chromatischen Materials eine entscheidende Rolle spiele. MARK u. a. (1973) wurden durch diese Ergebnisse zu eigenen Untersuchungen an ALZHEIMER-Kranken veranlaßt, die sich aus zwei Fällen der familiären und fünf Fällen der sporadischen Form sowie einem Mongoloiden mit Entwicklung einer ALZHEIMERschen Krankheit zusammensetzten. Sie fanden heraus, daß sich die familiären und sporadischen Formen hinsichtlich des Prozentsatzes aneuploider Zellen nicht unterschieden. Die von BERGENER u. a. beschriebenen Extrachromosomen waren nicht nachzuweisen. Auch die Hypodiploidie-Zahlen NIELSENs konnten sie nicht bestätigen, woraus sie schlossen, daß, falls cytogenetische Faktoren überhaupt ätiologisch bedeutsam für die ALZHEIMERsche Krankheit seien, diese jedenfalls nicht in numerischen Defizienzen beständen. Ebensowenig war ein dem Down-Syndrom entsprechender genetischer Befund als Bestätigung der Übereinstimmung zwischen beiden Krankheitsbildern zu erheben gewesen. Die von ihnen erstmals bei ALZHEIMERscher Krankheit angewandte Bänderungsanalyse an acht Zellen eines Falles erbrachte keine Auffälligkeiten. BRUN u. a. (1978) setzten diese Untersuchungstechnik bei zehn Fällen ein. Dabei fanden sie neben normalen Karyotypen ausnahmslos unauffällige Bänderungsfiguren. Sie folgerten daraus, daß Chromosomenveränderungen, wie sie mit den gegenwärtigen Methoden darstellbar seien, für die ALZHEIMERsche Krankheit ätiologisch nicht in Betracht kämen. NORDENSON u. a. (1980) bestätigten die Befunde BERGENERs u. a. insofern, als sie bei allen zehn von ihnen untersuchten ALZHEIMER-Patienten ebenfalls auf Chromosomen ohne Zentromer allerdings von unterschiedlicher Länge stießen. In der gleichgroßen, gesunden, im Schnitt altersentsprechenden Kontrollgruppe war dagegen

nur bei einer Person ein solches sogenanntes azentrisches Fragment anzutreffen. Unter Hinweis auf die Tatsache, daß der für die Zellteilung zuständige Spindelapparat aus Mikrotubuli besteht, und daß bei der ALZHEIMERschen Krankheit Fribrillenveränderungen auftreten, stellten sie die Hypothese auf, daß es sich bei Morbus ALZHEIMER um eine möglicherweise durch ein defektes Tubulusprotein hervorgerufene grundsätzliche Störung tubulärer Funktionen handele mit Beeinträchtigung des Spindelmechanismus und fehlerhafter Zell- und Chromosomenteilung. Andere Chromosomenaberrationen wie Gaps, Chromatid- und Chromosomenbrüche kamen bei beiden Gruppen in annähernd gleicher Häufigkeit vor.

Wie bereits oben erwähnt wurde, entzündet sich das Problem der nosologischen Entität immer wieder gerade an solchen Fällen, die zwar gewisse Parallelen zur ALZHEIMERschen Krankheit erkennen lassen, sich aber sonst in Verlauf, Symptomatik oder histologischem Befund teils mehr, teils weniger deutlich unterscheiden. Dazu ist zunächst die senile Demenz zu rechnen, deren Abgrenzung in vielerlei Hinsicht allerdings auch wieder besondere Schwierigkeit bereitet. Bekanntermaßen weist sie dieselben pathologischen Veränderungen wie die ALZHEIMERsche Krankheit auf, und auch ihren durchschnittlich minderen Schädigungsgrad sah GRÜNTHAL (1930) nicht als ausreichendes Unterscheidungsmerkmal an, da seiner Meinung nach die ALZHEIMERsche Krankheit wegen des früheren Erkrankungsalters auch länger andauere. Abweichungen in der Schädigung bestimmter Hirnregionen hatten schon ALZHEIMER (1911) und FREY (1926) als nicht verwertbar betrachtet, und GRÜNTHAL (1930) hielt der gelegentlich geäußerten Ansicht, daß sich die ALZHEIMERsche Krankheit zur senilen Demenz wie die Herdparalyse zur progressiven Paralyse verhalte, die Ubiquität der

Hirnveränderungen entgegen. Spätere Arbeiten dagegen bejahten die Abgrenzbarkeit unter lokalisatorischen Gesichtspunkten. SIMMA (1951) gab an, nur bei ALZHEIMERscher Krankheit retrograde Ganglienausfälle im Thalamus gefunden zu haben. MUTRUX (1947, 1958) sah ebenfalls ausschließlich bei ALZHEIMER-Fällen in besonders schweren Krankheitsstadien Veränderungen auch in tieferen Schichten und agranulären Regionen und in Übereinstimmung mit dem klinischen Erscheinungsbild aphasischer Störungen ausgeprägte Läsionen in den entsprechenden temporalen Feldern. Die über Jahrzehnte herrschende Ansicht, daß sich die senile Demenz neben höherem Erkrankungsalter und milderem Verlaufstempo vor allem durch das Fehlen höherer Werkzeugstörungen von der ALZHEIMERschen Krankheit unterscheide (KRAEPELIN 1921, HILPERT 1926, MUTRUX 1958, DELAY u. a. 1955, HOFF u. a. 1956) war aber insbesondere nach den Untersuchungsergebnissen ALBERTs (1964) nicht mehr aufrechtzuerhalten, als sie unter verbesserten therapeutischen Bedingungen an länger überlebenden senil dementen Patienten regelmäßig auftretende Herdstörungen beobachten konnte.Seitdem wird auch vermehrt die Auffassung eines einheitlichen Krankheitsgeschehens vertreten, mit der sich nach LAUTER (1970) überdies genetische Erfahrungen aus Stammbaumuntersuchungen auch anderer Autoren gut in Einklang bringen ließen, die eine gleichzeitige hereditäre Belastung mit beiden Krankheitsbildern nachwiesen.

Unklar bleibt die nosologische Zuordnung jener seltenen Fälle, die mit der ALZHEIMERschen Krankheit klinisch völlig identisch sind, anatomisch aber von den charakteristischen Befunden deutlich abweichen. ALZHEIMER (1911) hatte bei einem in typischer Weise erkrankten Mann keine Fibrillenveränderungen entdecken können, und auch die beiden aus einer hereditär belasteten Familie stammenden Fälle

GRÜNTHALs und WENGERs (1939, 1940) hatten keine Fibrillenveränderungen bzw. zusätzlich keine Plaques erkennen lassen. Aufgrund dieser Fälle bezweifelte später VON BRAUNMÜHL (1957) überhaupt die pathognostische Bedeutung dieser sogenannten Kardinalzeichen der ALZHEIMERschen Krankheit, die lange Zeit von vielen Autoren als entscheidendes Kriterium für die Diagnosestellung angesehen wurden.

So ist zu erklären, daß die schon angeführten, klinisch bis auf die Demenzentwicklung völlig andersartigen Fälle SCHNITZLERs, MALAMUDs u. a. und LOWENBERGs u. a. zur ALZHEIMERschen Krankheit gerechnet wurden. Sie gehören ebenso zur Gruppe klinisch atypischer und pathologisch teilweise abweichender Kasus wie eine Reihe anderer Fälle, die im Gegensatz zu jenen allerdings ein eigenes Gepräge haben und sich nosologisch noch schwerer festlegen lassen. Nach den Schilderungen von BARRET (1913), LOWENBERG u. a. (1934), GERSTMANN u. a. (1936), KUFS (1937), v. BOGAERT u. a. (1940), WORSTER-DROUGHT u. a. (1947), FELDMAN u. a. (1963), CRÉMIEUX u. a. (1963), JELGERSMA (1964), LAUTER (1968) und GERHARD u. a. (1972) wird hier das klinische Bild von neurologischen Störungen wie pseudobulbären Symptomen, Myoklonien, spastischen Lähmungen, cerebellären Symptomen oder choreatischen Bewegungsmustern beherrscht, während die mehr oder weniger vorhandenen, charakteristischen psychopathologischen Merkmale ganz im Hintergrund bleiben. Anatomisch finden sich neben typischen Veränderungen auch Abweichungen, die in Läsionen der sonst unversehrten Marksubstanz und Pyramidenbahnen sowie über das gewöhnliche Maß hinausgehenden Schädigungsgraden an Kleinhirn und Stammganglien bestehen und zum Teil mit den neurologischen Ausfällen in direkten Zusammenhang gebracht werden können. Mit anderen Autoren übereinstimmend hatten GERHARD u. a. (1972)

darüber hinaus in dem gehäuften Auftreten von Media-Hyalinosen, Gefäßverschlüssen, Aneurysmen, Blutungen und atypischen, auffallend plumpen, anilinfarbstoff-positiven Plaques eine Gefäßbetonung der Veränderungen bzw. qualitative Besonderheiten gesehen. Bemerkenswert ist schließlich, daß diese Fälle ausnahmslos schon im frühen Erwachsenenalter erkrankt waren und überwiegend aus Familien stammten, in denen sich das Leiden teilweise bereits über mehrere Generationen vererbt hatte.

Es bleibt festzustellen, daß Fibrillenveränderungen, Plaques und kongophile Angiopathie nach wie vor als wichtigste Bestandteile des histomorphologischen Substrats der ALZHEIMERschen Krankheit angesehen werden müssen. Zahlreiche Vorstellungen über ihre Entstehung und die pathogenetische Auswirkung verschiedener, in Frage kommender ätiologischer Faktoren stehen gleichberechtigt nebeneinander, ohne jedoch schon endgültige Zusammenhänge erkennen zu lassen. Häufig kann nicht entschieden werden, ob bestimmten pathologischen Befunden eine kausale Bedeutung zukommt, oder ob sie lediglich als sekundäre Veränderungen anzusehen sind. Dabei sind multifaktorielle Gesichtspunkte ebenso wie monoätiologische Überlegungen und endogen wirkende Faktoren wie exogene Noxen zu berücksichtigen. So muß auch die seit jeher gestellte Frage, ob die ALZHEIMERsche Krankheit als vorzeitiger, in seiner Intensität pathologischer Alterungsprozeß zu gelten habe oder eine alternsunabhängige Erkrankung darstelle, weiterhin offen gelassen werden.

Die Klinik scheint aufgrund ihres fest umrissenen Erscheinungsbildes bei dem Bemühen der nosologischen Identifikation noch die geringsten Probleme aufzuwerfen, wird aber gerade in ihrer Typizität durch klinisch wie anatomisch

mehr oder weniger abweichende Fälle erschüttert, zu denen auch die senile Demenz zu rechnen ist. Hier bleibt zu entscheiden, ob es sich dabei um Varianten eines letztlich doch einheitlichen Krankheitsgeschehens mit allerdings vielfältigerer Symptomatologie oder um gänzlich andersartige Krankheitsprozesse ohne inneren Bezug zur ALZHEIMERschen Krankheit handelt. Insbesondere die nosologische Einbeziehung klinisch fremdartiger Fälle allein aufgrund einzelner histopathologischer Parallelbefunde hat in dieser Hinsicht zu vermehrter Unsicherheit geführt.

Bei dem Kenntnisstand dieser Problematik und aus damit eng verbundenen methodologischen Notwendigkeiten heraus ist es daher für die weitere Forschung wenig hilfreich, vom syndromalen Standpunkt auszugehen. Vielmehr scheint die Klärung der pathologischen Wertigkeit der charakteristischen anatomischen Veränderungen von erheblicher Wichtigkeit zu sein. Zwar steht fest, daß bei der bekannten relativ einförmigen morphologischen Reaktionsmöglichkeit des Cerebrums auf verschiedenartige Noxen auch Fibrillenveränderungen, Plaques und kongophiler Angiopathie keine spezifische Bedeutung für die ALZHEIMERsche Krankheit zukommt, aber es gibt einige Hinweise, die in ihrer hirnlokalisatorischen Verteilung ein eigenes Kennzeichen dieser Erkrankung sehen. Darüber hinaus bestehen Zweifel an der Einheitlichkeit dieses pathomorphologischen Syndroms und der Gleichrangigkeit seiner Einzelveränderungen. Einige Ergebnisse sprechen nämlich dafür, daß es sich insbesondere bei kongophiler Angiopathie und Plaques einerseits und Fibrillenveränderungen andererseits um zwei unterschiedliche Reaktionstypen des zentralnervösen Gewebes handeln kann.

Hier ergeben sich Ansätze für Verlaufsuntersuchungen, psychopathologische, neuropsychologische und neurologische

Symptome mit histopathologischen Befunden in Beziehung zu setzen, um so aus einer vielleicht gesetzmäßigen, zeitlich wie lokalisatorisch festgelegten klinisch-pathologischen Verlaufseinheit auf die Spezifität der korrelierenden pathologischen Veränderungen für den ALZHEIMER-Prozeß schließen zu können. Dadurch würde es schließlich erst möglich sein, typische und atypische Formen des ALZHEIMER-Syndroms nosologisch einzuordnen und für zukünftige Untersuchungen der Ätiologie und Pathogenese neue richtungsweisende Anhaltspunkte zu gewinnen.

Von diesen Überlegungen ausgehend und gleichsam als Voraussetzung bzw. überhaupt zur Prüfung der Durchführbarkeit derartiger Vorgehensweisen hatte es sich diese Arbeit zum Ziel gesetzt, Krankheitsverläufe typischer ALZHEIMER-Patienten auf die Konstanz bestimmter Symptome und die regelmäßige Abfolge ihres zeitlichen Auftretens zu untersuchen. Dadurch schien es auch aussichtsreicher zu sein, die nosologische Problematik der ALZHEIMERschen Krankheit insbesondere im Hinblick auf die atypischen Fälle, wenn schon nicht in Unkenntnis der Spezifität des pathomorphologischen Substrates endgültig lösen, so doch zumindest klinischerseits der Klärung näher bringen zu können. Zur ätiologischen Bedeutung verschiedener exogener und endogener Faktoren sollte schließlich unter Berücksichtigung der Intensität der Krankheitsverläufe sowie anhand cytogenetischer Vergleichsbefunde Stellung genommen werden.

III. Material und Methodik

Die Arbeit stützt sich auf 43 ALZHEIMER-Patienten, die aus einer ebenfalls schon vorselektierten Zahl von 93 Fällen ausgewählt wurden, die in verschiedenen psychiatrischen Krankenhäusern der Bundesrepublik aufgesucht worden waren. Dabei ergaben sich zum Teil trotz der beabsichtigten Beschränkung auf typische Verlaufsformen Schwierigkeiten der endgültigen Diagnosestellung, zumal diese im Gegensatz zu rein katamnestischen Untersuchungen meistens nicht durch pathologische Befunde belegt werden konnte. Zwar waren andere Erkrankungen wie Neurolues, cerebrale Gefäßprozesse, Hirntumoren, psychotische Defektzustände, Morbus Pick u. w. m. durch klinische und serologische Untersuchungen bzw. Verlaufsbeobachtungen neurologischer und psychopathologischer Auffälligkeiten weitgehend abgrenzbar. Dennoch konnte die Entscheidung in Einzelfällen schwierig werden. Deswegen stützte sich die Selektion der vorliegenden Fälle neben den üblichen Ausschlußkriterien und der Bedingung des präsenilen, also vor dem 65. Lebensjahr einsetzenden Erkrankungsbeginns nicht nur auf einzelne Symptome, sondern auf die Gesamtheit der psychopathologischen und neuropsychologischen Phänomene, die den klassischen Fallbeschreibungen zufolge bei jedem Patienten mit ALZHEIMERscher Krankheit zu erwarten sind. Das bedeutete jedoch, daß sich alle Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium befinden mußten. Zu diesen sogenannten obligaten Symptomen wurden das sich mit dem Verlust aller intellektuellen Fähigkeiten und dem Verfall der ursprünglichen Persönlichkeitsmerkmale zunehmend vertiefende organische Psychosyndrom, die aus einer anfangs ausgeprägten Antriebsschwäche in eine später ungezielte Bewegungsunruhe umschlagende Psychomotorik sowie

die aphasischen Ausfälle mit den zum Teil daran gekoppelten akzessorischen Sprachstörungen und Hirnwerkzeugstörungen der Praxie und Gnosis gerechnet.
Von den ursprünglich 93 Fällen wurden 28 seziert. Zum Zeitpunkt der Abfassung der Arbeit lagen 16 histopathologische Befunde vor, die die klinische Diagnose in 11 Fällen untermauerten. Bei den restlichen wurde dreimal ein Morbus Pick und je einmal eine metachromatische Leukodystrophie und eine Winiwarter-Bürgersche Erkrankung vom diffusen Ausbreitungstyp festgestellt. Die anderen aufgrund klinisch-differentialdiagnostischer Überlegungen ausgeschlossenen 45 Fälle wiesen unterschiedliche Diagnosen auf (s. Tab. B).

Tab. B.

Klinische Diagnosen der ausgesonderten Fälle

Klinische Diagnosen	Fallzahl
Senile Demenz	4
organ. Psychosyndrom bei chronisch exogener Intoxikation	6
Defektsyndrom einer Involutionspsychose mit sek. Tablettenabusus	1
primäre Minderbegabung bei frühkindlichem Hirnschaden, chronischer Alkoholismus	1
präseniles organ. Psychosyndrom bei Herzinsuffizienz und frühkindlichem Hirnschaden	1
Schizophrenie auf der Grundlage einer primären Minderbegabung	1
Defektschizophrenie	1
epileptische Demenz	1
Morbus Pick bzw. Verdacht darauf	5
cerebralsklerotische Demenz	7
unklarer Gefäßprozeß	2
vorzeitiger Versagenszustand	1
V. a. kommunizierenden Hydrocephalus	1
Chorea Huntington	2
unklare Krankheitsbilder	11

Darunter befanden sich 11 unklare Fälle, die zum Teil vor allem durch eine schwere Antriebslosigkeit auffielen, zum Teil aber auch verlässliche Angaben zur Vorgeschichte weitgehend vermissen ließen und bei fehlender Histologie unberücksichtigt bleiben mußten.
Die meisten Fälle waren bereits zum Zeitpunkt ihrer Erfassung dement, so daß die bisherigen, relevanten anamnestischen Daten den Krankenblattunterlagen entnommen wurden. In dem Zeitraum von fünf Jahren, in dem das Forschungsprojekt lief, wurden über jeden Patienten von den Krankenhäusern wiederholt Zwischenberichte angefordert, die, soweit es möglich war, Angaben über den jeweiligen internistisch-neurologischen und psychopathologischen Status und Ergebnisse apparativer Diagnostik erhielten, bzw. die Krankenhäuser wurden selbst angereist und die Verlaufskontrollen an Ort und Stelle durchgeführt. Zur Auswertung kamen verlaufsstatistische Daten, psychopathologische und neuropsychologische Symptome, klinisch-internistische, allgemein körperliche und neurologische Befunde, Pneumencephalographien, Liquoranalysen und Elektroencephalogramme.
31 der 93 Fälle wurden cytogenetisch untersucht. Dazu wurden jedem Probanden 10 cm^3 Blut entnommen und nach der von MOORHEAD u. a. entwickelten, in der genetischen Forschungsstelle der Rheinischen Landesklinik Düsseldorf üblichen, leichtmodifizierten Methode kultiviert und drei Tage lang bebrütet. Anschließend wurden diese peripheren Leukozyten-Kulturen weiter aufgearbeitet und in fixiertem Zustand unter dem Mikroskop ausgewertet, indem die im Metaphasestadium befindlichen Zellen auf numerische Anomalien und strukturelle Aberrationen, insbesondere die schon von BERGENER und JUNGKLASS (1972) gefundenen azentrischen Extrachromosomen, durchgesehen wurden. Dabei wurden nur die Zellen berücksichtigt, die nicht

frakturiert waren oder sich über das Gesichtsfeld hinaus ausgebreitet und nicht mehr als zwei Chromosomen verloren hatten. Die Mitosen wurden dann soweit ausdifferenziert, daß die Verteilung der einzelnen Chromosomen auf die Gruppen der Denver Nomenklatur erfolgen konnte. Diese Analysen wurden in der Regel an mindestens 30 Mitosen pro Fall vorgenommen.
Aus den so untersuchten Fällen schälten sich durch den differentialdiagnostischen Ausleseprozeß drei Gruppen heraus: 14 Fälle mit ALZHEIMERscher Krankheit, 7 Fälle mit anderen Diagnosen, die damit als Vergleichsgruppe gelten konnten, und 10 Fälle zum Teil mit unklarer Diagnose, zum Teil mit seniler Demenz oder Verdacht auf kommunizierenden Hydrocephalus, die wegen der möglichen gemeinsamen Entität bzw. pathogenetischen Zusammengehörigkeit mit der ALZHEIMERschen Krankheit als Kontrollgruppe nicht in Frage kamen.

IV. KASUISTIK

Fall 1

D. W., männlich, geboren am 17.6.1907.

EA: Von Beruf Tischler, zuletzt auf der Howaldtswerft gearbeitet.

FA: Eine Schwester, 57-jährig gestorben, hätte immer schlecht sehen können, lebte zuletzt in den USA. Ein Bruder mit 65 Jahren an den Folgen eines Herzinfarktes verstorben, sei angeblich nicht "verkalkt" gewesen.

JE: Seit etwa 1967 konnte er auf dem letzten Arbeitsplatz nur noch zum Ausfegen eingesetzt werden. Innerhalb der nächsten zwei Jahre war er wiederholt mehrere Stunden vor Arbeitsbeginn bereits zur Arbeit gegangen, dabei oft in die falsche U-Bahn eingestiegen. Hatte sich auch für nichts mehr interessiert. Im Oktober 1972 Aufnahme im Allgemeinen Krankenhaus Ochsenzoll, da er nachts sehr unruhig gewesen war, Hexen und Gangster gesehen hatte und manchmal gewalttätig gegen seine Ehefrau geworden war. Bei der Klinikaufnahme zeigten sich schwere Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen, einfache Anweisungen konnte er ausführen, bei schwierigeren versagte er, dann auch pseudologisches Fabulieren. Er war völlig desorientiert, hatte kein Kritikvermögen, verhielt sich gelegentlich ängstlich unruhig und aggressiv. Sprachlich machte sich eine Neigung zu Perseverationen bemerkbar. Weiterhin deutliche Körperschemastörungen.

Neurologisch: Leichte Tonuserhöhung im Sinne eines Rigor an sämtlichen Extremitäten.

Labor: Elektrolyte im Normbereich.

Körperlich: Taubeneigroßes Atherom am Nacken, ausgeprägte Arcus senilis, Blutdruck 150/80.

Verlauf: Motorische Stereotypien mit Reiben der Hände, wildem Händeklatschen mit lautem unartikulierten Schreien. Ca. 1 1/2 Jahre nach der Aufnahme brachte er nur noch unvollständige Sätze zustande, redete völlig daneben. Gewichtsabnahme präfinal, Fieberanstieg bei Bronchopneumonie.

Diagnose: Histopathologisch bestätigt.

Fall 2

Sch. D.,weiblich, geboren am 19.6.1917.

EA: Die Patientin galt als intelligent, war lebhaft, aktiv, freundlich und ausgeglichen. Sie war eine tüchtige und aktive Verkäuferin. Der Ehemann wurde gleich nach der Hochzeit vermißt. Sie hatte den Sohn allein großgezogen, der ein Psychologiestudium abgeschlossen hatte. 1956, nach dem Tode des zweiten Ehemannes, wegen psychogener Lähmung der Beine in der Nervenklinik Göttingen. 1972 Total-OP.

FA: Nachforschungen in der Blutsverwandtschaft hätten keinen ähnlichen Fall finden lassen.

JE: Seit ca. 1969 wiederholt kollapsartige Zustände mit Einnässen und Einkoten sowie retrograder Amnesie. Seit Anfang 1972 Absinken der Stimmung, dauernde Müdigkeit, Kopfschmerzen und beinahe demonstrative Schmerzäußerungen. In den nächsten Monaten wiederholtes Weglaufen, unbestimmte Angstgefühle, fand sich manchmal in der Wohnung nicht mehr zurecht. Im September 1972 Aufnahme im Allgemeinen Krankenhaus Ochsenzoll. Die Patientin war anfangs zur Person noch ausreichend orientiert, sonst völlig desorientiert. Es zeigten sich schwere Störungen der Merkfähigkeit, auch das Altgedächtnis war nicht mehr vollständig intakt. Sie fand sich nicht mehr zurecht, nächtliche Unruhezustände, Affektlabilität mit Wechsel von weinerlich-depressivem zu freundlich-zugewandtem Verhalten, nestelnde Unruhe, Antriebslosigkeit und fortschreitende Auffassungsstörung bis zur Unmöglichkeit der Verständigung. Anfangs sensorische Aphasie vor allem das Wort-Verständnis betreffend, gelegentlich noch klareres Reden. Apraktische Störungen.

Neurologisch: Wenig ausgiebige Lichtreaktion der Pupillen.

Labor: Cardiolipin-Mikro-Flockungstest und MKR negativ, Serum-Eiweiß im Normbereich.

Körperlich: Blutdruck 145/90, sonst internistisch o.B.

Verlauf: Ein halbes Jahr nach der Aufnahme Heimverlegung. Nach etwa zwei Jahren hochgradige Auffassungs- und Aufmerksamkeitsstörung. Logorrhoe, redete völlig vorbei, litterale Paraphasien und Paragrammatismen. Visuelle Agnosie, völlige Apraxie. Neurologisch normales Reflexverhalten. Internistisch reduzierter EZ, hypersonorer KS über den Lungen. Nach einem 3/4 Jahr Neologismen, angedeutete Logoklonien, räumliche Orientierungsstörungen, Unruhe und motorische Stereotypien.

Fall 3

St. W., männlich, geboren am 5.6.1910.

EA: Gelernter Kaufmann, leitete bis 1966 eine Reederei, von 1966 bis 1968 vertretungsweise im Arbeitsamt, danach keine Anstellung mehr, 1969 Berentung. 1934 erste Ehe, aus der eine Tochter und ein Sohn hervorgingen. 1945 zweite Ehe, aus dieser Verbindung stammten zwei Söhne. 1969 Scheidung, Patient lebte seitdem bei der Mutter.

FA: Großeltern in hohem Alter an Altersschwäche gestorben. Vater mit 82 Jahren an Herzasthma verstorben. Mutter lebt noch 87-jährig. Eine Tochter wurde während des Krankenhausaufenthaltes des Vaters wegen reaktiv-depressiven Verstimmungszustandes in das selbe Krankenhaus eingeliefert.

JE: Seit etwa 1967 Leistungsabfall mit schneller Ermüdung und Konzentrationsschwierigkeiten. Im April 1968 konnte er ein Heilverfahren nicht absolvieren, da vorher eine Rechts-Linksstörung, Fingeragnosie, ideatorische Apraxie, Wortfindungsstörungen sowie mnestische und Orientierungseinbußen gefunden wurden. Das Stehen auf dem rechten Bein war unsicherer als auf dem linken. Es wurde der Verdacht auf eine linkshirnige Geschwulst geäußert. Im Mai 1968 ambulante Untersuchung der Neurologischen Universitätsklinik in Hamburg. Dort wurde eine erhebliche Engstellung der Pupillen, jedoch keine Hirnnervenstörungen festgestellt. Die Armmitbewegungen beim Gehen waren rechts schwächer als links. An der rechten Halsseite wurde eine unklare Schwellung festgestellt, die Muskeldehnungsreflexe waren seitengleich auslösbar. Von Juni bis Juli 1968 wurde er in der selben Klinik noch einmal stationär zur Untersuchung aufgenommen. Es fand sich eine Gangunsicherheit mit Fallneigung nach beiden Seiten, aber kein lokaler Nachweis. Psychisch hatte er noch die ihm anerzogene Fassade beibehalten, im übrigen wirkte er kritiklos, euphorisch und verlief sich häufig auf der Station. Im April 1972 Aufnahme im Allgemeinen Krankenhaus in Ochsenzoll. Eine Anamnese war von dem Patienten nicht mehr zu erhalten. Er konnte keine längeren zusammenhängenden Sätze mehr sprechen, die Antworten waren inadäquat und bestanden häufig nur aus einzelnen Worten und teilweise Wortbruchstücken. Er war zeitlich und örtlich vollkommen desorientiert, zusätzlich bestand eine totale Körperschemastörung und eine absolute Agraphie und eine ideatorische Apraxie.

Neurologisch: Deutliches Fingereinschlagenphänomen.

Labor: SGOT 17 mU, SGPT 23 mU, Elektrolyte im Normbereich, Cholinesterase 3,78, MKR II negativ, Harnstoff, Stickstoff 13 mg%.

Verlauf: Nach etwa drei Jahren erloschene Aufmerksamkeit, erhebliche psychomotorische Unruhe. Logoklonien bei affektiver Erregung, sonst keine Sprachäußerungen mehr, völlig apraktisch. Neurologisch eigentümliche Schiefhaltung nach rechts, unsicherer kleinschrittiger Gang, Greifreflexe auslösbar.

Verstorben im Juni 1975.

Diagnose: Histopathologisch bestätigt.

Fall 4

G. W., weiblich, geboren am 5.6.1914.

FA: Vater 32-jährig an Lungenentzündung, Mutter mit 68 Jahren an Rippenfellentzündung gestorben. Eine Schwester mit 60 Jahren an Herzwasser gestorben, der Bruder mit 26 Jahren gefallen.

JE: Die Patientin hatte sich seit 1970 zunehmend psychisch verändert. Ein halbes Jahr vor der Aufnahme war ein rapider Rückgang zu bemerken gewesen, schließlich wurde sie wegen möglicher Verwahrlosungsgefahr eingewiesen. Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Bedburg-Hau im November 1971. Bei der Aufnahme zeigten sich enorme mnestische Störungen, Wortfindungsschwierigkeiten und Paraphasien. Allgemeiner, erheblicher intellektueller Abbau mit vollständig aufgehobener Kritikfähigkeit und dem Unvermögen, Situationen zu erfassen. Vollkommene Desorientiertheit. Mußte in allen Dingen völlig versorgt und geregelt werden. Nach etwa zwei Jahren völlige Auffassungsstörung, inadäquater Affekt, Echolalie, Silbensprache, zum Teil Neologismen. Nach einem weiteren Jahr freundliches Verhalten, affektiv reagibel, gelegentlich aggressiv widerstrebend. Keine Spontansprache mehr, Logoklonien, agnostisch und apraktisch. Neurologisch Muskeltonus leicht erhöht, BHR nicht auslösbar, kleinschrittiger Gang, zeitweilig Myoklonien der rechten Hand, internistisch keine wesentlichen Auffälligkeiten.

Verstorben im März 1976.

Histopathologisch gesicherte Diagnose.

Fall 5

K. E., weiblich, geboren am 19.11.1913.

JE: Seit ca. 1964 machte sich bei der Patientin ein fortschreitender geistiger Abbau bemerkbar. Sie fand sich zuhause nicht mehr zurecht und wurde 1969 in der Neurologisch-

psychiatrischen Abteilung des Knappschafts-Krankenhauses Bottrop aufgenommen. Dort zeigten sich eine erhebliche Auffassungsstörung, gelegentliche Wortfindungsschwierigkeiten und eine durch das Pneumencephalogramm nachgewiesene Hirnatrophie. Im April 1970 Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Bedburg-Hau. Ein sinnvolles Gespräch mit der Patientin war nicht mehr möglich, deutliche sensorisch-aphasische Störungen mit Neologismen, Wörtersalat und Agrammatismen. Erhebliche fortgeschrittene Wortfindungs- und Wortverständnisstörungen. Völlige Desorientiertheit, dabei jedoch von freundlichem Wesen. Sie mußte völlig versorgt werden.

Neurologisch: Unsicherer Gang, BHR nicht auslösbar, sonst keine Auffälligkeiten.

Labor: o.B., Plasmakarten-Schnelltest negativ.

Körperlich: Guter AZ, internistisch o. B.

Verlauf: Nach etwa zwei Jahren motorische Unruhe, zeitweilig unmotiviertes Schreien. Subtotale Sprachverarmung, schlechter AZ, Gewichtsverlust, beginnendes Decubitus an Gesäß und Fersen. Patientin wird bettlägerig und harn- und stuhlinkontinent.

Verstorben im November 1972.

Fall 6

T. H., weiblich, geboren am 8.10.1908.

EA: Über die Vorgeschichte war nichts zu erfahren, weil Angehörige bei der Aufnahme nicht mehr da waren und die Patientin aus der Krankheit heraus selbst nicht mehr in der Lage war, dienliche Angaben zu machen.

FA: Die Eltern hätten ein hohes Alter erreicht, sie sollen geistig noch sehr rege gewesen sein. Ein Bruder sei 1973 verstorben, eine Schwester lebt in Ost-Berlin, hat noch Schriftverkehr mit Verwandten in der BRD.

JE: Seit etwa 1966 wurde sie zunehmend vergeßlicher, verwirrter und versorgte sich nicht mehr. Nach dem Tod ihres Ehemannes im November 1969 wurde die Patientin unruhiger und kam über die Nervenabteilung des Philipusstiftes Essen-Borbeck in Bedburg-Hau zur Einlieferung.
Die Patientin war bewußtseinsklar, jedoch in allen Qualitäten desorientiert. Sie erfaßte nur wenige der an sie gerichteten Aufforderungen. Sie zeigt kein Krankheitsbewußtsein mehr. Sie ist von einer leeren Freundlichkeit, gele-

gentlich erscheint sie ratlos und erregt. Ihre Antworten bestehen in paraphasischen Füllwortredereien mit Iterationen, deutliche Wortverständigungsstörungen, vereinzelt Neologismen.

Neurologisch: Verwaschene Sprache, Reflexstatus o.B.

Labor: Plasmakarten-Schnelltest negativ, Urinstatus: Eiweiß einfach positiv, Urinsediment: Leukozyten 3-fach positiv, Epithelien 2-fach positiv, Bakterien 2-fach positiv, Nitrit einfach positiv.

Körperlich: Reduzierter AZ und EZ, Blutdruck 150/100, bei späterer Kontrolle 130/80, Puls 120/Min., massive Fußödeme, mäßige Varikosis.

Verlauf: Etwa zwei Jahre nach der Aufnahme ist die Patientin völlig verstummt, erhöht pflegebedürftig. Nach einem weiteren Jahr fast völlige Aufmerksamkeitslosigkeit, motorische Stereotypien, sie ist jetzt bettlägerig. Im April 1973 stirbt die Patientin nach einem epileptischen Status mit linksbetonten klonischen Krämpfen, Blickwendung nach links und linksseitiger Facialis-Parese.

Todesursache: Herzversagen nach Status epilepticus bei eitriger Meningitis.

Fall 7

S. W., männlich, geboren am 3.6.1915.

EA: Der Patient hatte nie einen Beruf erlernt und war immer als Arbeiter beschäftigt gewesen. Er war immer fleißig und hatte in 22 Berufsjahren nur zweimal die Arbeitsstelle gewechselt. Seine Ehe war kinderlos geblieben. Solange die Ehefrau ihn kannte (seit 1947), war er nie ernstlich krank gewesen.

FA: Familiäre Erb- oder Geisteskrankheiten waren der Ehefrau nicht bekannt.

JE: 1966 machte die Ehefrau erstmals die Beobachtung, daß er in Blumenvasen oder in den Ofen urinierte und schmutzige Wäsche wieder in den Schrank einräumte. Zu dieser Zeit hatte er gerade einen Arbeitswechsel vorgenommen und klagte über den Akkord. Seitdem wurde es mit ihm immer schlechter, er verrichtete dann nur noch leichtere Arbeiten. Weihnachten 1968 überraschte ihn die Ehefrau, wie er brennende Briketts aus dem Ofen unter die im Keller liegenden Eierbriketts vergrub. Daraufhin erfolgte die Einweisung in das Rheinische Landeskrankenhaus Düsseldorf.

Der Patient war bewußtseinsklar, örtlich, zeitlich und zur Person desorientiert. Es zeigte sich eine deutliche sensorische Aphasie mit Denk- und Redezerfall. Er wirkte antriebsverlangsamt, war affektiv jedoch gut ansprechbar.

Neurologisch: Rechtsseitige Ptose.

Körperlich: o. B.

Verlauf: Der Patient war gut leitbar und regelte sich selbst. Im März 1969 entwich er nach Hause, hielt sich dort zunächst ganz gut, wurde dann aber im Dezember 1969 zum zweiten Mal aufgenommen, da er desorientiert häufig durch die Stadt lief und mehrmals gesucht werden mußte. Der Patient konnte sich sprachlich nicht mehr äußern, er wiederholte häufig einige bestimmte Redensarten, zu allen Fragen nickte er nur freundlich lächelnd, es bestand eine flache Euphorie, eine sensorische Aphasie und ein völliger intellektueller Abbau. Der Patient lief wiederholt ziellos von zuhause fort, kotete und urinierte überall hin und spielte mit dem Feuer. Im April 1970 dritte Aufnahme, der Sprachzerfall war jetzt vollständig, im Stimmungsbereich wirkte er euphorisch und völlig leer, er verstand nur noch einfache Gesten und lachte ständig. Im weiteren Verlauf traten persistierende orale Dyskinesien auf, der Patient wurde ataktisch. Die Blutdruckwerte schwankten systolisch zwischen 140 und 180, diastolisch zwischen 80 und 100.

Verstorben im März 1973, Todesursache plötzliches Herz-Kreislaufversagen.

Fall 8

E. E., weiblich, geboren am 18.5.1912.

EA: Sie besuchte acht Jahre die Volksschule und arbeitete dann kunstgewerblich, heiratete mit 28 Jahren. Die Ehe blieb kinderlos. Die Patientin leitete bis 1963 ein Atelier zur Herstellung von Handtaschen. Über Geburt und Kindheitsentwicklungen waren keine Angaben erhältlich. Vorherige Erkrankungen waren nicht bekannt.

FA: Der Vater starb mit 50 Jahren an den Folgen eines Kopfschusses, die Mutter mit 70 Jahren an Altersschwäche. Erb- oder Geisteskrankheiten waren in der Familie nicht bekannt.

JE: Seit 1963 vergaß die Patientin zunehmend häufiger, Rechnungen auszustellen, auch sonst wurde sie vergeßlich und vernachlässigte sich selbst. Ein im Oktober 1965 in

der Neurologischen Universitätsklinik Düsseldorf angefertigtes Pneumencephalogramm zeigte eine mäßige Erweiterung der vorderen Ventrikelabschnitte und eine deutliche Vermehrung der subarachnoidalen Luft in den frontalen Bezirken. Im Juni 1966 befürwortete ihr Hausarzt einen Antrag auf Erwerbsunfähigkeit, da er aufgrund ihrer allgemeinen Antriebs- und Spontaneitätsminderung, euphorischer Stimmungslage, erheblicher mnestischer Störungen und Nachlassens der intellektuellen Leistungsfähigkeit eine Picksche Atrophie annahm.
Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Düsseldorf im Juli 1966. Die Patientin war bewußtseinsklar, zur Person, örtlich und zeitlich jedoch nur unvollkommen orientiert. Sie zeigte eine betont höfliche Zuwendung, war dabei aber ratlos und hilflos. Es wurden erhebliche Erinnerungsausfälle deutlich, ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl hatte sie nicht. Ihre Auffassung war erschwert, sie war in ihrer Aufmerksamkeit deutlich abgelenkt. Auch ihre Merkfähigkeit war deutlich eingeschränkt, in der Unterhaltung und bei der Aphasieprüfung wurden Wortfindungsstörungen deutlich, die Intelligenzprüfung ergab einen weitgehenden Abbau. Auf der Station fand sich die Patientin nur schlecht zurecht.

Neurologisch: Kein nennenswerter pathologischer Befund.

Labor: Im Normbereich.

Körperlich: Kein auffälliger pathologischer Befund, Blutdruck 120/80.

Verlauf: Nach zweimonatigem Aufenthalt wurde die Patientin auf Wunsch der Angehörigen ohne wesentliche Besserung nach Hause entlassen. Dort hielt sie sich das erste Jahr einigermaßen stabil, konnte aber weder den Haushalt versorgen noch sonst irgendwie behilflich sein. Dann machten sich immer häufiger Erregungszustände bemerkbar. Drei Tage vor der erneuten Einweisung im August 1968 mußte sie nur dürftig bekleidet von der Straße geholt werden. Die Patientin war bewußtseinsklar, zeitlich und örtlich desorientiert. Aphasische Störungen mit Wiederholungen ganzer Sätze und Worte, wobei die Patientin besonders die Fragen wiederholt, die an sie gestellt wurden. Auch jetzt körperlich-neurologisch keine Auffälligkeiten. Im weiteren Verlauf langsamer und stetiger Abbau der ihr noch verbliebenen Ausdrucksmöglichkeiten. Sie lief nur noch im Tagesraum auf und ab und war nicht mehr ansprechbar. Im April 1971 Anfall mit Zungenbiß, danach zunehmender rascher körperlicher Verfall. In den nächsten Monaten des selben Jahres erneute cerebrale Krampfanfälle zum Teil mit Zungenbiß. Seit Anfang 1972 er-

höhte Körpertemperatur, soporöses Zustandsbild. Präfinal deutliche Nackensteifigkeit bei sonst hypertoner Muskulatur, Fußkloni und ein Zahnradphänomen an beiden Armen.

Verstorben im Juni 1972.

Diagnose: Histopathologisch gesichert.

Fall 9

K. H., weiblich, geboren am 12.2.1914.

EA: Besuch einer Landschule, Mittlere Reife 1938, kaufm. Angestellte in einem Zeitungsverlag. 1940 bis 1945 Anzeigenleiterin. 1945 Beginn mit dem Lehrerstudium für die Volksschule in der DDR, dort bis 1952 im Schuldienst, 1952 Flucht, von 1959 bis 1963 Gymnasiallehrerin an einer Privatoberschule. Seit 1963 an einer Schule in Düsseldorf. 1964 Eignungsprüfung an der PH-Dortmund, Ergänzungsstudium an der PH-Wuppertal. Bis Mitte 1968 im Schuldienst. Übliche Kinderkrankheiten, vier gynäkologische Operationen, zuletzt Total-OP.

FA: Keine besonderen Krankheiten in der Familie bekannt. Vater wahrscheinlich an Krebs verstorben.

JE: Patientin fand sich seit Mitte 1967 nicht mehr zurecht und konnte ihren Haushalt nicht mehr versorgen. Von Oktober 1966 bis 1968 befand sie sich in medikamentöser und psychotherapeutischer Behandlung, wobei sich zuletzt paranoide Ideen gezeigt hatten. Der Entlassungsbericht der v. Ehrenwallschen Kuranstalt im Mai 1969 berichtete, daß die Patientin örtlich, zeitlich und persönlich nur oberflächlich orientiert gewesen war und Merkfähigkeit sowie Gedächtnis hochgradig beeinträchtigt waren.
Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Düsseldorf im Juli 1969. Die Patientin war persönlich ausreichend, zeitlich und örtlich nicht orientiert. Situativ unangepaßtes Verhalten, affektiv abgestumpft, antriebsarm und schwunglos. Ausgeprägte formale Denkstörungen, hochgradige Beeinträchtigung der Erinnerungs- und Merkfähigkeit, wiederholt Konfabulationen. Ihre Auffassung war erheblich erschwert, es zeigte sich eine rasche Ermüdbarkeit, eine Verminderung der geistigen Regsamkeit und eine Interessenverarmung.

Neurologisch: Fehlender BHR.

Körperlich: Kein wesentlich pathologischer Befund.

Verlauf: Weiterhin gut erhaltene Fassade, mit deutlichen Leistungsausfällen im Rechnen. Zwei Jahre nach der Aufnahme zwei Grand mal-Anfälle, Artikulationsstörungen, Gewichtsabnahme und zunehmende Hinfälligkeit. Etwa 5 1/2 Jahre nach der Aufnahme faßt die Patientin nichts mehr auf, die Aufmerksamkeit ist hochgradig gestört. Beschäftigungsunruhe, freundlich, lenkbares Verhalten, Affektlabilität. Perseverationen von Silben und Worten, Neologismen, Vorbeireden, Logoklonien. Völlige Apraxie und Agnosie, Lesen und Schreiben nicht möglich. Saugreflex auslösbar, reduzierter EZ. 1 1/2 Jahre später nur noch gelegentlich motorisch unruhig, vereinzelte undeutliche Wortfetzen im Affekt. Mußte in allem versorgt werden. Harn- und stuhlinkontinent.

Verstorben im Juli 1976, Todesursache Cavathrombose, obere Einflußstauung, Herzinsuffizienz.

Diagnose: Histopathologisch gesichert.

Fall 10

L.R., männlich, geboren am 25.2.1908.

EA: Der Patient war auf dem elterlichen Bauernhof aufgewachsen, heiratete 1936 und hat vier Kinder. Er mußte nach einem Jahr Militärzeit wegen einer Lungenerkrankung wieder entlassen werden. 1940 zog er mit seiner Familie nach Bayern, kam dann im Zuge der deutschen Truppenbewegung in den Osten, wo er bis 1945 einen Hof im Warthegau bewirtschaftete. Nach der Flucht betrieb er in Sachsenanhalt erneut eine Landwirtschaft bis zur Kollektivierung im Jahre 1958. Er wurde dann dort wegen Asthma und körperlicher Schwäche invalidisiert. 1961 Ehescheidung, 1963 kam er in der BRD.
Nach Angaben des Sohnes sei er schon immer lungenkrank gewesen. 1968 befand er sich im Evangelischen Krankenhaus Mettmann wegen eines Leber- und Gallenleidens.

FA: Keine Erb- oder Geisteskrankheiten bekannt.

JE: Während seines Aufenthaltes im Krankenhaus Mettmann war bereits der Verdacht auf einen vorzeitigen Hirnabbau geäußert worden. Seit 1969 wurde der Patient dann zunehmend vergeßlich, fand sein Zimmer nicht mehr, verwechselte Kleidungsstücke und lief achtlos aus dem Haus. Auf diese Weise kam es im Januar 1970 zu einem Verkehrsunfall mit Commotio, Kopfplatzwunden und multiplen Prellungen, weswegen er erneut im Krankenhaus Mettmann behandelt

wurde. Im Februar des selben Jahres wurde er dort wegen des Verdachtes auf cerebrale und periphere Durchblutungsstörungen wieder aufgenommen, da der Patient zuhause hochgradig unruhig und verwirrt gewesen war, eingenässt und eingekotet hatte. Im selben Monat Aufnahme im Rhein. Landeskrankenhaus Düsseldorf. Der Patient war bewußtseinsklar, zeitlich und örtlich jedoch völlig desorientiert und hatte wegen eines hochgradigen Sprachzerfalls Schwierigkeiten, sich zu verständigen, er perseverierte und neigte zu Konfabulationen. Affektiv war er weinerlich und ratlos, starke motorische Unruhe, wobei die Hände in ständiger nestelnder Bewegung waren.

Neurologisch: Babinski rechts angedeutet positiv.

Labor: BSG 30/70, Hbg 58,8 %, Ery 2,92, Diff.-Blutbild o. B., harnpflichtige Substanzen leicht erhöht.

Körperlich: Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens und beider Nierenlager, stark reduzierter EZ und AZ.

Verlauf: Weiterhin motorische Stereotypien, Hinfälligkeit, Hb 9,0, Ery 2,96, HbE 30,4.
Etwa vier Jahre nach der Aufnahme völlige Verständnislosigkeit, lallte nur unzusammenhängende Wörter, Logoklonien, bettlägerig mußte er in allem versorgt werden und war total inkontinent.

Verstorben im Juni 1973.

Fall 11

H. L., weiblich, geboren am 2.5.1909.

EA: Bis auf zwei Unterleibs-Operationen im Jahre 1944 und 1948 war die Patientin nach Angaben ihrer Tochter immer gesund gewesen. Sie wohnte mit einem Bekannten zusammen, ihr Ehemann war schon lange tot. Von vier Kindern leben noch drei und sind gesund, ein Kind war im Alter von sieben Monaten an Krebs verstorben.

FA: In der Familie sind keine Geistes- oder Nervenleiden bekannt. Die Mutter sei wohl im Wochenbett, der Vater an einem Darmkarzinom gestorben. Fünf Geschwister leben noch und sind gesund.

JE: Die Krankheit begann mit einer Vergeßlichkeit, die rasch fortschritt. Seit 1972 konnte man sie auch schlecht verstehen. In letzter Zeit konnte die Patientin kaum mehr Worte finden, sie war durcheinander und fand sich schlecht

zurecht. Zuletzt knickte sie bei längeren Märschen nach vorn zusammen und verschluckte sich leicht.
Im Januar 1973 Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Düsseldorf. Die Patientin war bewußtseinsklar, jedoch allseits desorientiert. Sie fand sich nicht mehr zurecht. Neben ausgeprägten Wortfindungsstörungen fiel eine dysarthrische Sprache auf. Auffällige abnorme Affektlabilität, fast bis zur Affektinkontinenz gehend. Die Patientin perseverierte fast jeden Satz,gelegentlich auch einzelne Silben. Sie war weitgehend inkontinent.

Neurologisch: Dysarthrische, teilweise kloßige Sprache, häufiges Verschlucken und Propulsionsneigung.

Labor: Cardiolipin und MKR negativ.

Körperlich: Keine pathologischen Befunde.

Verlauf: Ein halbes Jahr später Auftreten eines akuten Schiefhalses, sonst keine wesentliche Zustandsänderung.

Verstorben im Juli 1973, Todesursache massive Lungenembolie.

Fall 12

T. J., weiblich, geboren am 25.6.1907.

JE: Seit dem Wohnungsumbau im Jahre 1967 hatte der Ehemann eine Veränderung bei seiner Frau festgestellt. Sie hatte Schwierigkeiten beim Einkaufen, konnte neue Küchengeräte nicht mehr bedienen, ließ in ihrem Gedächtnis deutlich nach, wurde vermehrt nervös und äußerte Beeinträchtigungsgedanken. Seit 1969 begann ihr Interesse abzunehmen, sie beteiligte sich nicht mehr an Unterhaltungen, erregte sich aber andererseits, wenn ihr etwas nicht paßte. Ihre sprachlichen Äußerungen wurden zunehmend unzusammenhängend und unzutreffend. Sie konnte sich bald nicht mehr sinnvoll beschäftigen. In den letzten zwei Monaten vor der Aufnahme fand sie sich auch außerhalb des Hauses nicht mehr zurecht. Sie mußte zuletzt wie ein Kind versorgt werden, geriet häufiger in Erregungszustände, wurde dann aggressiv und war nachts sehr unruhig.
Im Februar 1971 Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Süchteln. Die Patientin war bewußtseinsklar, örtlich, zeitlich und hinsichtlich ihrer persönlichen Verhältnisse weitgehend desorientiert. Es zeigten sich deutliche Auffassungs- und Konzentrationseinbußen, insbesondere ein weitgehender Verlust ihrer mnestischen Fähigkeiten. Bisweilen erweckte sie den Anschein, als ob sie ihre Defekte noch registrieren würde. Im Affekt oft reizbar, verstimmt

und erregt, hatte auch jetzt noch Beeinträchtigungsgedanken, verhielt sich entweder stumm oder lief planlos umher. Sie war in ihrer Handlungs- und Sprachfähigkeit beeinträchtigt, perseverierte gelegentlich, antwortete häufig völlig daneben, brach manchmal mitten im Satz ab, da sie den gedanklichen Faden verloren hatte. Einfache Rechenaufgaben konnte sie nicht lösen, war auch nicht mehr fähig, zu alltäglichen Verrichtungen.

Neurologisch: Im wesentlichen o. B.

Labor: RPR auf Lues negativ, übliche Untersuchungen o.B.

Körperlich: Internistisch o.B.

Verlauf: Sie zeigte entweder ein stumpfes Verhalten oder lief planlos umher, sprach nur noch in unzusammenhängender Weise, meist nur noch in stereotyper Wiederholung einzelner Worte oder Satzbrocken. Auch körperlich zunehmender Verfall, so daß sie bettlägerig wurde, unter sich ließ und pflegerisch völlig versorgt werden mußte. Drei Jahre nach der Aufnahme war die Patientin völlig verstummt, reagierte nur noch auf Ansprechen oder körperliche Berührung mit Logoklonien. In ihrer Zuwendung war sie nur noch für Momente fixierbar. Zunehmende Versteifung, Zwangsweinen und -Lachen, Saug- und Greifreflex waren auslösbar.

Verstorben im Mai 1974, Todesursache Herz-Kreislaufversagen, Bronchopneumonie.

Fall 13

J. G., weiblich, geboren am 24.11.1910.

EA: Frau J. war bis 1932 als Kontoristin tätig und heiratete dann. Aus der Ehe ging eine Tochter hervor. Sie wurde dann arbeitslos und verdiente 13 Jahre lang durch Heimarbeit. 1945 flüchtete sie aus Breslau in die BRD.
Von 1946 bis 1950 arbeitete sie im Moor und litt während dieser Zeit vorübergehend an Ischialgien. Seit ca. 1960 traten Zustände mit Übelkeit, Luftnot und Herzjagen auf. 1965 erlitt sie einen Kollaps, neurologisch fand sich fünf Tage später eine geringe Anisokorie, das EEG war nicht pathologisch zu verwerten, psychisch wirkte sie schwerfällig und leicht depressiv. Frau J. wurde von ihrem Ehemann als früher sehr lebhafte und gastfreundliche Frau beschrieben.

FA: Die Mutter im Alter von 83 Jahren an einem Apoplex, der Vater mit 76 Jahren an Blasenkrebs verstorben. Ein Bruder erlag 59-jährig einem Herzinfarkt.

JE: Seit 1970 fiel dem Ehemann ihr apathisches, teilnahmsloses Wesen auf. Sie konnte ohne Kochbuch nicht mehr kochen und erkannte Bekannte nicht mehr. Diese Veränderungen nahmen kontinuierlich zu. Im Dezember 1971 sprach neben einer auf einer 50/80 erhöhten Blutsenkung und einem leicht angestiegenen Kreatinin der Urinbefund für eine chronische Pyelonephritis. Im selben Monat wurden von dem behandelnden Arzt Greifphänomene, eine Amimie, eine leichte amnestische Aphasie, eine unvollständige Orientierung, eine Merkschwäche erheblichen Ausmaßes und ein gestörtes Altgedächtnis mit dabei gut erhaltener äußerer Fassade gefunden. Weiter wurde eine beginnende konstruktuve Apraxie festgestellt. Das EEG war etwas unregelmäßig, vom Alphatyp. Seit Januar 1972 schritt die Verschlimmerung fort, sie litt unter Schwindel und lag viel im Bett. In der letzten Zeit vor der Aufnahme wurde sie depressiv, lief unruhig in der Wohnung umher, vernachlässigte sich und litt unter einem ständigen Harnträufeln.
Aufnahme im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Emmendingen im November 1972. Die Patientin war persönlich ungenau, zeitlich und situativ völlig desorientiert. Die weiter zugenommene Merkfähigkeitsstörung, erhebliche Auffassungserschwerung, Interessen- und Antriebsverarmung hatten inzwischen zu einer schweren Demenz und vollständiger Kommunikationsunfähigkeit geführt. Sie konnte lesen, verstand den Sinn des Gelesenen jedoch nicht mehr. Einfache Additionen und Schreiben waren ihr nicht mehr möglich. Neben ideatorischen Dyspraxien waren konstruktive Störungen zum Teil feststellbar.

Neurologisch: Lebhafte Eigenreflexe an den Armen rechts- an den Beinen links betont, linkes Bein mit erschöpfbaren Fußkloni. Babinski, Oppenheim, Gordon links positiv, BDR schwach auslösbar. PSR leicht links betont, keine positiven Pyramidenbahnzeichen. Motorik, Koordination und Sensibilität unauffällig.

Labor: Harnpflichtige Substanzen im Normbereich. WaR negativ.

Körperlich: Relative Adipositas.

Verlauf: Etwa ein Jahr nach der Aufnahme flache Affektlage, völlige Antriebslosigkeit, unbewegter leerer Gesichtsausdruck. BKS auf 65/82 erhöht, Nykture 1 - 2 mal, erhöhte Pflegebedürftigkeit.

Verstorben im August 1974, Todesursache mögliche massive Lungenembolie.

Fall 14

H. H., weiblich, geboren am 22.2.1923.

EA: Die Patientin war nach der Schule in vielen Stellen tätig gewesen, bevor sie im Krankenhaus Radolfzell als Stationshilfe angestellt worden war. Sie ist ledig und hat einen Sohn.

FA: Nach eigenen Angaben der Patientin sei ihr Vater an Magenkrebs, die Mutter mit 67 Jahren an einem Herzschlag verstorben. Der Bruder hätte nach dem Krieg an Verfolgungswahn gelitten und befände sich deswegen im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Reichenau.

JE: Ihren Mitarbeitern war einige Zeit vor der Aufnahme ihre hochgradige Zerstreutheit und Vergeßlichkeit aufgefallen, so daß sie nicht mehr in der Lage war, ohne Aufsicht zu arbeiten. Sie wurde dann im Oktober 1972 für einige Tage beobachtet und internistisch untersucht. Örtlich war sie nur mäßig, zeitlich überhaupt nicht orientiert. Sie konnte weder einfache Rechenaufgaben durchführen noch einfache Anordnungen ausführen, da sie sofort alles vergaß. Aufnahme im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Reichenau im Oktober 1972. Die Patientin zeigte eine auffallend starke Konzentrationsschwäche und Merkfähigkeitsstörung. Einfache Anordnungen konnte sie nicht ausführen. Die kombinationsfähigkeit war deutlich gestört. Leichte Rechenaufgaben wurden von der Patientin nur schwer, speziell Abstraktionsaufgaben gar nicht gelöst. Gelegentlich traten Wortfindungsstörungen auf, es zeigte sich eine ausgeprägte konstruktive Apraxie. Orientierung zu Ort, Zeit und zur Person waren nur unvollständig. Sie geriet leicht in eine depressive Verstimmung, wenn sie merkte, daß sie über ihre Mängel nicht hinwegtäuschen konnte.

Neurologisch: o. B.

Labor: Diabetische Stoffwechsellage, WaR negativ, BSG 20/40, sonst o. B.

Körperlich: Guter AZ, internistisch o. B.

Verlauf: Innerhalb des nächsten Jahres hatte der psychische Abbau rapide Fortschritte gemacht, die Patientin mußte jetzt zur persönlichen Sauberkeit angehalten werden. Etwa ein Jahr nach der Aufnahme erfolgte die Verlegung in ein Heim.

Fall 15

H. F., männlich, geboren am 11.12.1910.

EA: Nach der Volksschule absolvierte H. das Gymnasium und wurde Handelslehrer. 1962 heiratete er, Kinder hatte er nicht. Der Ehefrau waren nur eine früher durchgeführte Blinddarm-OP. und eine Kneipp-Kur im Jahre 1965 erinnerlich.

FA: Der Patient stammte aus einer mit Psychosen von der mütterlichen Seite her belasteten Sippe. Eine Schwester war wiederholt wegen depressiver Verstimmungen im Krankenhaus Göppingen. Der Vater starb 84-jährig im Jahre 1965, die Mutter 1944.

JE: Seit Mitte 1965 waren Merkfähigkeitsstörungen aufgetreten, die im weiteren Verlauf immer stärker zugenommen hatten. Im Januar 1967 machte er auf den behandelnden Arzt einen depressiven, gedrückten und apathischen Eindruck. Im Juni 1967 befand er sich in der Universitäts-Nervenklinik in Tübingen. Dort wurden Gedächtnis- und Wortfindungsstörungen und eine depressive Grundstimmung gefunden. 1968 wurde er nach einer ambulanten Begutachtung im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Weinsberg pensioniert. Seit Januar 1972 trat eine progrediente Verschlechterung ein, der Gedächtnisverlust nahm rapide zu, der Patient lief oft aus dem Hause, ohne wieder zurückzufinden. Seit einem halben Jahr wurde er immer häufiger aggressiv gegenüber seiner Ehefrau, seit einem viertel Jahr war er inkontinent, zeitweilig erbrach er, schlief in den Morgenstunden am Tisch und lief den ganzen übrigen Tag unruhig umher. In letzter Zeit fand er sich auch im Hause nicht mehr zurecht. Aufnahme im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Weinsberg im Mai 1972. Er war hier massiv merkfähigkeitsgestört, lief in den Abendstunden gereizt und angedeutet schreckhaft umher, nachts traten häufig Unruhezustände auf. Amnestisch-aphasische Störungen.

Neurologisch: Händetremor mit Verstärkung unter affektiver Erregung.

Körperlich: Hyperämie des Gesichts, guter EZ, ausgeprägte prätibiale Ödeme.

Verlauf: In den folgenden Wochen besserte sich seine gereizte und abweisende Affektlage, die mnestischen Schwächen nahmen jedoch weiter zu. Im Juli erbrach er wiederholt braune Flüssigkeitsmengen, dabei bestand eine deutliche

Druckschmerzhaftigkeit im Bereich des ganzen Epigastrium. Unter Akineton bildete sich der Tremor wieder zurück, die nächtlichen Erregungszustände ließen sich dagegen nicht medikamentös beeinflussen. Im weiteren Verlauf zeigte der Patient einige Male eine deutliche, morgens auftretende Benommenheit, die sich unter Infusionstherapie wieder besserte. Im Oktober 1972 und Februar 1973 traten jeweils zwei große generalisierte Krampfanfälle auf. Zuletzt waren alle Glieder stark versteift, Hb 6,6, Erys 2,42, FI 0,86, im Urinsediment massenhaft Bakterien, rechtsbasal grobblasige RG und Unterschenkelödeme bis zu den Knien. Der Patient ließ zeitweise unter sich und konnte keinen Augenblick mehr allein gelassen werden.

Verstorben im November 1973, Todesursache Herzversagen bei Lungenembolie.

Diagnose: Histopathologisch bestätigt.

Fall 16

F. A., weiblich, geboren am 29.8.1907.

FA: Unauffällig.

JE: 1967 machten sich nach dem Tod des Ehemannes erste psychische Veränderungen in Form von Orientierungsstörungen sowie optischen und akustischen Halluzinationen bemerkbar. Der psychische Zustand verschlechterte sich allmählich, weswegen sie von Januar bis Juni 1970 in der Carl-Bonhoeffer-Heilanstalt behandelt und dann im Juli 1970 in das Sanatorium Frauenheim verlegt wurde. Sie war dort psychomotorisch sehr unruhig, demontierte alles und stieg häufig aus ihrem Gitterbett. In der letzten Zeit vor der Aufnahme redete sie zeitweise völlig verworren und erkannte mitunter ihre eigene Tochter nicht mehr.
Aufnahme im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Wiesloch im August 1971.
Die Patientin war völlig verwirrt, weswegen mit ihr eine Verständigung nicht mehr möglich war. Sie zeigte erhebliche Gedächtnisstörungen, konnte keinen Aufforderungen mehr nachkommen, redete an den Fragen vorbei und perseverierte völlig sinnentleerte Sätze.

Neurologisch: Außer einem hypertonen Muskeltonis keine pathologischen Befunde.

Labor: Im Urin Nitrit positiv, Eiweiß schwach positiv.

Körperlich: Reduzierter EZ und KZ, Muskulatur allgemein atrophisch, Lippenzyanose, Puls 56/Min. regelmäßig.

Verlauf: Ein halbes Jahr später waren ihre sprachlichen Äußerungen weiter zurückgegangen, sie gab nur noch gelegentlich einige Worte von sich, die immer unverständlicher wurden. Der Sprachabbau schritt auch in der Folgezeit weiter voran. Zunächst waren nur noch einzelne einsilbige Worte zu verstehen, später war die Sprache völlig verstummt. Euphorische Affektlage, völlig ohne Krankheitsbewußtsein. Neurologisch traten orale Dyskinesien immer mehr in den Vordergrund. Schließlich körperlich völlig abgemagert, Dekubitusbildung. Schließlich lag sie ganztägig im Bett.

Verstorben im Dezember 1973.

Fall 17

L. K., weiblich, geboren am 4.3.1915.

EA: Nach Angaben des Ehemannes war Frau L. außer einer im Jahre 1952 durchgemachten Gelbsucht niemals ernstlich krank gewesen.

FA: Unauffällig.

JE: Seit Anfang 1961 fiel dem Ehegatten auf, daß die Patientin Schwierigkeiten mit den Uhrzeiten bekam, daß sie in der Führung des Haushaltes nachließ und daß sie im allgemeinen vergeßlicher wurde. Ihr Zustand verschlechterte sich im Laufe der Jahre immer mehr. Anläßlich eines stationären Aufenthaltes in der Neurologischen Universitätsklinik Heidelberg im Juni 1971 wurde ein erheblicher geistiger Abbau und eine zeitliche und persönliche Desorientierung bei unauffälligem äußeren Aspekt festgestellt. Kleinere Rechenaufgaben konnte sie nicht lösen. Ihr Nichtwissen versuchte sie durch allgemeine Redensarten zu verdecken, gleichzeitig nestelte sie an derBettdecke herum. Merkfähigkeit und Gedächtnis waren erheblich beeinträchtigt. Im November des selben Jahres wurde sie erneut in die Neurologische Universitätsklinik eingeliefert, da sich der Zustand weiterhin verschlechtert hatte. Sie bot dort das typische Bild einer fortgeschrittenen Alzheimerschen Erkrankung mit schwerstem Intelligenzverlust und völliger Desorientiertheit bei relativ unauffälliger äußerer Fassade.
Aufnahme im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Wiesloch im November 1972. Die bewußtseinsklare Patientin war zeitlich und örtlich völlig und zur Person nur unzureichend orientiert. In ihrem Allgemeinverhalten fiel sie durch Ängstlichkeit, Ratlosigkeit und dauerndes leises Jammern auf. Es fehlte ihr an affektiver Rapportfähigkeit. Im übrigen war sie antriebsgestört, die sprachliche Verständigung machte größte Schwierigkeiten, ihre Auffassungs-

fähigkeit war erheblich beeinträchtigt, ferner lag eine grobe Konzentrationsschwäche vor. Weiterhin zeigten sich erhebliche mnestische Ausfälle.

Labor: BSG 60/82.

Körperlich: Keine Auffälligkeiten.

Verlauf: Ihre sprachlichen Äußerungen gingen immer weiter zurück, gleichzeitig wurde sie in erhöhtem Maße pflegebedürftig. Bei der zweiten Aufnahme im August 1973 war sie von einer erheblichen motorischen Unruhe, nachts traten Verwirrtheitszustände auf, später wurde die Patientin unter therapeutischer Behandlung wieder ruhiger. Bei Aufstehversuchen zeigte sie sich trotzdem weiterhin noch etwas umtriebig. Sie verbigerierte und gab inadäquate Antworten. Blutzuckerwerte über 200 mg% erhöht, BSG 20/50. Im Oktober 1973 Verlegung in ein Altersheim.

Fall 18

Z. H., weiblich, geboren am 11.6.1907.

FA: Mutter mit 55 Jahren nach Operation eines Unterleibstumors gestorben. Über den leiblichen Vater konnten keine Angaben gemacht werden.

JE: Der Beginn der Erkrankung ist ungefähr in das Jahr 1970 zu legen, damals vergaß sie z. B. Herdplatten auszuschalten und konnte sich auch sonst nichts mehr merken. Sie war dann auch nicht mehr in der Lage, sich selber zu versorgen. Aufnahme im Psychiatrischen Landeskrankenhaus Wiesloch im März 1973. Die Patientin war bewußtseinsklar und zu allen Qualitäten desorientiert. Sie redete daneben, ihre Antworten waren völlig unzusammenhängend, dabei war sie freundlich zugewandt. Altgedächtnis und Merkfähigkeit waren praktisch völlig erloschen, auffällig war eine erhebliche psychomotorische Unruhe. Nachts traten Unruhezustände auf.

Neurologisch: Unauffälliger Reflexstatus, BDR nur links oben positiv, Laséque angedeutet.

Labor: BSG 19/45, im Urinsediment Bakterien dreifach positiv, Hb 85 %, Erys 4,61, FI 0,93.

Körperlich: Erheblich vorgealtert, bald gebesserter Harnwegsinfekt, hypochrome Anämie, ausreichender EZ, guter KZ, Diabetes mellitus mit einer halben Tablette Euglukon 5 eingestellt.

Verlauf: Schließlich völlig dementes Bild, Erregungs- und Angstzustände ließen nach. Körperlich kam es zu einer zunehmenden Verschlechterung mit Kachexie und Entwicklung eines Decubitus.

Verstorben im Juli 1973, Todesursache Kachexie.

Diagnose: Histopathologisch gesichert.

Fall 19

B. M., weiblich, geboren am 12.12.1911.

EA: Kinderkrankheiten waren dem Ehemann nicht erinnerlich. Wie er angab, hätte sie doch viel mit Blutarmut zu tun gehabt, sonst sei sie aber nie ernstlich krank gewesen. Ihrem Wesen nach sei sie früher eine ruhige, zurückhaltende Frau gewesen, die es allerdings nie länger irgendwo ausgehalten hätte.

FA: Der 91-jährige Vater lebt, ist geistig noch rege, die Mutter starb im Alter von 80 Jahren.

JE: Ein halbes Jahr vor der Aufnahme bemerkte der Ehemann, daß sie den Vater nicht mehr richtig versorgen konnte und auch mit dem Haushalt nicht mehr fertig wurde. Begonnene Sätze sprach sie oft nicht zu Ende oder vergaß häufiger Wörter. Zuletzt trat im Zustandsbild eine rapide Verschlechterung auf.
Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Lengerich im April 1973. Jetzt zeigten sich bei der Patientin erhebliche Gedächtnis- und Merkfähigkeitsstörungen. In der Unterhaltung redete sie meistens vorbei, sie war zu keinen sinnvollen Antworten mehr fähig und brachte fast nur noch abgerissene Sätze hervor. Vorgelegte Gegenstände konnte sie nur noch zum Teil erkennen. Insgesamt machte sie einen völlig desorientierten Eindruck, auffällig war weiterhin ein ständiges Nesteln an Kleidung und Gesicht.

Neurologisch: Keine Ausfallserscheinungen.

Verlauf: Die Patientin ging weiter zurück. Etwa ein halbes Jahr nach der Aufnahme verharrte sie meist nur noch in Schweigen. Das Nachsprechen von einzelnen ein- und mehrsilbigen Worten lief häufig in Logoklonien aus, weiterhin bestand eine vollkommene Agnosie. Sie zeigte jetzt fast kaum noch eine Reaktion und wandte sich nur bei energischem Ansprechen zu. Ein Jahr nach der Aufnahme hatte sich ihr körperlicher und psychischer Zustand noch weiter verschlechtert. Auffällig war jetzt vor allem ihre fast

vollkommene Stummheit. Im Januar 1974 zog sie sich bei einem Sturz eine Schenkelhalsfraktur rechts zu, die chirurgisch versorgt wurde. Im Mai 1974 Verlegung in ein Heim.

Fall 20

F. H., männlich, geboren am 15.11.1905.

EA: Herr F. war zuletzt seit 1960 bei einer Firma als Lagerarbeiter beschäftigt und galt dort als äußerst zuverlässig.

FA: Er war der jüngste von 13 Geschwistern, von denen zwei noch leben und gesund sind. In der Familie waren keine ernsteren Erkrankungen bekannt.

JE: Seit etwa 1969 fiel der Patient in seinem Betrieb durch zunehmende Vergeßlichkeit auf. Im Laufe der folgenden zwei Jahre nahmen diese Störungen zu, gelegentlich traten Verwirrtheitszustände auf. Von Mai bis Juni 1972 stationäre Behandlung in der Universitäts-Nervenklinik Bonn. Hier wurden eine erhebliche Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörung, Vergeßlichkeit und Desorientiertheit festgestellt. Zeitweilig trat eine ängstliche Unruhe auf, er litt unter Schlaflosigkeit. Weiterhin zeigten sich Wortfindungsstörungen. Anschließend befand sich Herr F. in häuslicher Pflege, mußte dann aber wegen zunehmender psychomotorischer Unruhe im November desselben Jahres ins Rheinische Landeskrankenhaus Bonn verlegt werden.
Hier war er völlig desorientiert, es bestanden Kritikschwäche sowie schwerste Gedächtnisstörungen. Im Verhalten verlangsamt, ängstlich, unruhig, affektlabil, hilflos, gelegentlich auch aggressiv, Gestik und Mimik sonst ausdrucksarm. Er schien unter dem Eindruck optischer Halluzinationen zu stehen. Er redete völlig vorbei, dabei zeigten sich schwere Wortfindungsstörungen und deutliche Wortverständnisstörungen, die Sprache bestand nur noch aus unzusammenhängenden Satzfetzen und verstümmelten Worten, zusätzlich Alexie.

Neurologisch: Romberg positiv, ataktische Störungen.

Labor: MKR negativ.

Körperlich: unauffällig.

Verlauf: Der Patient neigte anfänglich zu insbesondere nächtlichen Unruhe- und Verwirrtheitszuständen. Er mußte durch regelmäßige Distraneurin-Gaben sediert werden. Im weiteren Verlauf der Behandlung wurde F. zwar ruhiger,

die o. g. psychopathologische Symptomatik bestand jedoch unverändert fort. Vor allem fiel eine ausgeprägte Affektinkontinenz auf. Der Patient war schließlich soweit ruhig und lenkbar, daß er in ein Pflegeheim verlegt werden konnte. Wenige Tage später im März 1972 mußte er jedoch wegen extremer Unruhe erneut aufgenommen werden. Er machte bei der Aufnahme einen hochgradig verwirrten Eindruck. Er erkannte Pfleger und Ärzte nicht wieder, wurde dann heftig erregt, schimpfte lautstark und redete völlig zusammenhanglos und fühlte sich offensichtlich bedroht. Im weiteren Verlauf fortschreitender Sprachzerfall, zeitweise Unruhezustände, gelegentlich wirkte F. auch weinerlich-depressiv. Ca. 1 1/2 Jahre nach der letzten Aufnahme gelegentlich reaktiv-aggressives Verhalten, teilweise Logoklonien und Wortsalat, völlige Apraxie, Artikulationsstörungen. Zu allen täglichen Verrichtungen mußte er angehalten werden. Später war er völlig stumpf, nur noch gelegentliche unmotivierte Erregungszustände, sprachlich nur noch vereinzelte Wortfetzen. Zunehmende körperliche Hinfälligkeit mit fortschreitendem Nachlassen der Sehkraft und Kachexie. Einfachste tägliche Verrichtungen konnten nur noch mit Fremdhilfe durchgeführt werden.

Verstorben im Juni 1977, Todesursache Toxisches Herz-Kreislaufversagen.

Diagnose: Histopathologisch gesichert.

Fall 21

W. M., weiblich, geboren am 18.2.1910.

EA: Nach Angaben des Sohnes sei Frau W. früher kaum krank gewesen.

FA: Großvater 50-jährig durch Unfall, Großmutter 93-jährig an Altersschwäche gestorben. Der Vater verstarb mit 73 Jahren an einer sehr vorgeschrittenen Arteriosklerose, die Mutter mit 81 Jahren an Herzschwäche. Von den sechs Geschwistern hat eine 73 Jahre alte Schwester mit stärkerer Arteriosklerose zu tun, zwei Brüder waren im Krieg gefallen, zwei Schwestern und ein Bruder leben noch.

JE: Schon seit 1968 war sie zunehmend vergeßlich geworden. Dieser Zustand hatte sich zwei Monate vor der ersten Aufnahme erheblich verschlimmert. Zusätzlich bedurfte sie beim Kochen, Anziehen und Putzen der Hilfe des Sohnes. Eine Vormundschaft bestand seit 1969.

Erstaufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Bonn im Juli 1971. Dort wurde die Verdachtsdiagnose: Arteriosklerose, Verwirrtheit, Demenz gestellt.
Seit Februar 1972 lebte sie in einem Altersheim. Sie machte dort einen unverändert stark abgebauten Eindruck und war kaum mehr zu sprachlichen Äußerungen fähig gewesen. In den letzten 14 Tagen vor der 2. Aufnahme im November 1972 wurde sie unsauber, indem sie mit Kot schmierte und mit den Fingern in das Essen ging. In der Klinik schien die Patientin den Sinn von Fragen noch zu verstehen, war jedoch nicht mehr in der Lage, selbst zu sprechen, ihre Antworten blieben nur einsilbig. Die Sprache wirkte infolge Artikulationsstörungen verwaschen. Die bewußtseinsklare Patientin war räumlich, zeitlich und zur Person völlig desorientiert, sie war intellektuell schwerst abgebaut. Die Gedächtnisfunktionen waren fast vollkommen erloschen. Zusätzlich wurden eine Agraphie und Alexie deutlich.

Neurologisch: Koordinations- und Artikulationsstörungen.

Labor: MKR negativ.

Verlauf: Nach einem Jahr war Frau W. nicht mehr in der Lage, auch nur den kleinsten Aufforderungen nachzukommen. Ihre Sprache war fast völlig verstummt, nur ab und zu ließen sich vereinzelte fragmentartige Wortteile und Silben vernehmen. Personen erkannte sie noch und brachte ihnen verschiedene Grade ihrer Sympathie entgegen. Nach einem weiteren Jahr war sie affektlabil, zeitweise war sie unruhig und irrte planlos umher. Sprachlich war sie völlig verstummt, auch Nachsprechen war ihr nicht mehr möglich. Der Gang war kleinschrittig geworden, es traten generalisierte Krampfanfälle auf, der Tonus der Arme war leicht gesteigert, die Sprache verwaschen, sie war hochgradig pflegebedürftig.

Verstorben 1977.

Diagnose: Histopathologisch gesichert.

Fall 22

E. M., weiblich, geboren am 31.5.1916.

EA: Unauffällig.

JE: Nach den Angaben des Ehemannes zeigte Frau E. seit September 1972 Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, im Verhalten wurde sie schwermütig und motorisch unruhig.

Sie hatte noch Krankheitsgefühl, klagte über Schwindel und begann sich zu vernachlässigen. Der Ehemann stellte seit 1973 eine stärker verminderte Orientierung fest. Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Gütersloh im Mai 1973. Frau E. war desorientiert, Gedächtnis und Merkfähigkeit waren beeinträchtigt. Sie wirkte innerlich sehr unruhig, redete undeutlich vor sich hin und hatte Schwierigkeiten, ihr Bett zu finden. Ihr Denken war ganz auf ihre eigene Situation eingeengt, dabei zeigte sie eine ausgeglichene Grundstimmung.

Neurologisch: Keine Auffälligkeiten.

Körperlich: Guter AZ und EZ, Blutdruck 180/95.

Verlauf: Nach etwa einem halben Jahr erschienen die Gedächtnisleistungen erheblich beeinträchtigt, Aufforderungen befolgte sie jedoch prompt. Auffällig war weiter eine Beschäftigungsunruhe sowie ein erheblicher Intelligenzdefekt mit hochgradiger Einschränkung von Kritik- und Urteilsfähigkeit. Sie redete nur noch undeutlich vor sich hin. Neurologisch weiterhin keine Auffälligkeiten, Laborkontrollen blieben im Normbereich, geringer Descensus vaginae, chronische Zystitis mit Neigung zur Urolithiasis, Blutdruck 185/100. Später traten intermittierend Fieberschübe auf, das Allgemeinbefinden verschlechterte sich, sie machte einen insgesamt verlangsamten Eindruck und wirkte antriebsverarmt, konnte sich auch nicht mehr richtig selbst versorgen.

Verstorben im Februar 1974.

Fall 23

K. E., weiblich, geboren am 6.8.1910.

EA: Frau K. war Kriegerwitwe, von fünf Kindern waren zwei verheiratet, drei Söhne lebten noch bei ihr.

JE: Schon Jahre vor der Aufnahme war sie zunehmend geistig verwirrt geworden und hatte zu Fehlhandlungen geneigt. Schließlich hatte sie sich überhaupt nicht mehr selbst versorgt und war im Bett liegen geblieben. Infolge ihrer Desorientiertheit war es zuletzt gefährlich geworden, sie auch nur zeitweilig allein in der Wohnung zu lassen. Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Eickelborn im November 1969. Frau K. war bewußtseinsklar, persönlich kaum, zeitlich, örtlich und situativ völlig desorientiert. Auffassungs- und Begriffsvermögen waren in erheblichem Maße

reduziert, weswegen sie oft vorbeiredete, ebenso waren ihre Gedächtnisleistungen erheblich vermindert. Leichte eingekleidete Rechenaufgaben vermochte sie nicht mehr zu lösen, selbst ein primitiver Wissensstand war nicht mehr zu erfragen. Sie machte einen hochgradig dementen, abgebauten Eindruck, war zudem völlig indolent, dabei in ihrem Verhalten ruhig und zufrieden.

Neurologisch: o. B.

Labor: MKR, Citochol, Kahn negativ.

Körperlich: Hautblässe, arcus seniles, sonst o. B.

Verlauf: Vier Jahre später war ihre Sprache fast völlig versiegt, es waren nur noch einige unvollständige Silben und Laute zu hören. Sie war vollkommen auffassungsgestört und zeigte auch nicht mehr die geringste Aufmerksamkeit und Zuwendung und war in ihrer Stimmungslage flach-euphorisch. Dann machten sich ständige nestelnde Bewegungen bemerkbar. Schließlich lief sie ziellos umher. Sie war unreinlich, mußte pflegerisch in allem versorgt werden, neurologisch waren keine Auffälligkeiten feststellbar, das Körpergewicht nahm ab.

Verstorben im November 1975.

Fall 24

S. H., weiblich, geboren am 27.8.1910.

FA: Der Vater hatte geistig sehr verwirrt in einem Pflegeheim in Wuppertal gelebt. Aus diesem Heim war er fortgelaufen und zwei Tage später bei Köln auf einer Landstraße überfahren worden. Der Bruder starb in einer Pflegeanstalt an Gehirnschwund. Die Schwester starb 1969 im Landeskrankenhaus Langenfeld an der gleichen Krankheit.

JE: Seit etwa Anfang 1971 machte sich eine rasche Zunahme der bei der Aufnahme im Juni 1972 im Westf. Landeskrankenhaus Eickelborn festgestellten psychoorganischen Störungen bemerkbar. Die Patientin war bei der Aufnahme in jeder Richtung völlig desorientiert. Ihr fehlte jedes Zeitgefühl, sie überbrückte Jahrzehnte ihres Lebens durch wahllose Konfabulationen. Es machte sich eine hochgradige Auffassungsstörung bemerkbar, sie redete daneben oder verlor sich in der Schilderung belangloser Begebenheiten. Dabei entwickelte sie einen beachtlichen Rededrang, wobei sie die aus ihr herausdrängenden Einfälle nur schwer diri-

gieren konnte. Stimmungsmäßig wirkte sie inadäquat, flach-euphorisch.

Neurologisch: o. B..Einen Monat später Auftreten generalisierter Krampfanfälle.

Körperlich: Blutdruck 150/100, Puls 102, reizlose OP-Narbe der linken Mamma, sonst o.B.

Verlauf: Nach einem halben Jahr war der geistige Abbau weiter fortgeschritten. Sie konnte auch einfachste Aufforderungen nicht mehr verstehen, wiederholte nur noch einzelne Worte des Fragestellers oder gab unverständliche Silben und Laute von sich. Sie war nur noch für kürzeste Zeit in ihrer Aufmerksamkeit zu fixieren, dann wanderte ihr Blick wieder ins Leere. Auffällig war weiterhin ein ständiges Hin- und Herfahren der Hände auf der Bettdecke. Neurologisch weiter ohne wesentliche Auffälligkeiten. Nach einem weiteren Jahr wimmerte sie ständig vor sich hin, war sprachlich sonst völlig verstummt. Es war eine erhebliche Spastizität und eine hochgradige Versteifung der Kniegelenke festzustellen, Greifreflexe auslösbar. Die Patientin war ganztägig im Bett und inkontinent und wurde körperlich immer hinfälliger.

Verstorben 1978.

Fall 25

K. L., weiblich, geboren am 31.10.1910.

EA: Nach Angaben des Schwiegersohnes sei sie früher nie ernsthaft krank gewesen.

FA: Unauffällig.

JE: 1971 war der Ehemann verstorben. Bis zu dieser Zeit war sie rüstig und hatte den Haushalt versorgt, außerdem leichte Haus- und Gartenarbeit erledigt. Seit einem 3/4 Jahr war sie körperlich sowie geistig-seelisch zurückgegangen. Sie hatte 30 - 40 Pfund Körpergewicht verloren, wurde zunehmend verwirrt und desorientiert und verlor auch das Interesse an ihrer Umwelt, lief planlos aus der Wohnung und neigte zu unsinnigen Handlungen. Vor einigen Tagen hatte sie nicht einmal mehr die Tochter erkannt und war zudem schwer gehbehindert gewesen. Zuhause war sie dreimal plötzlich zusammengesackt bzw. am Boden liegend gefunden worden. Schließlich konnte sie sich nicht mehr selbst versorgen. Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Warstein im Dezember 1972. Frau K. war bewußtseinsklar, zeitlich und örtlich desorientiert. Zur Person

waren keine Angaben erhältlich, sie machte einen erheblich verwirrten Eindruck, drängte ständig aus dem Bett und schien unter dem Eindruck halluzinatorischer Erlebnisse zu stehen.

Neurologisch: Erheblicher Altersrigor, grobe Kraft deutlich reduziert, Babinski fraglich positiv, sonst o. B.

Verlauf: Ein Jahr nach der Aufnahme war der Abbauprozeß weiter fortgeschritten. Sie war kaum noch fixierbar, ihre Auffassungsfähigkeit war praktisch vollkommen erloschen. Sie war nicht mehr in der Lage, einsilbige Worte nachzusprechen. Ihre sprachliche Reaktion bestand lediglich noch in einer sinnlosen und unverständlichen Aneinanderreihung von Silben oder Lauten.

Verstorben im April 1974, Todesursache Pneumonie.

Fall 26

M. E., weiblich, geboren am 6.12.1916.

JE: Seit Dezember 1967 wurde die Patientin zunehmend vergeßlich, umständlicher und saß schließlich nur noch apathisch in ihrem Sessel. Sie zeigte kein Interesse mehr an ihrer Umgebung und lachte häufig unmotiviert auf. Im Oktober 1968 befand sie sich zur Untersuchung stationär in der Neurologie in Dortmund. Dort konnte kein auffälliger Befund erhoben werden, psychisch war die Patientin voll ansprechbar, wirkte jedoch auffallend stumpf, interesselos und verlangsamt. Es zeigte sich eine Merk- und Konzentrationsschwäche bei ungenauer Orientiertheit. Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Warstein im Januar 1970. Eine sinnvolle Verständigung war mit der Patientin nicht mehr möglich. Ferner lagen ein schwerer Persönlichkeitsverfall vor, schwere mnestische Störungen, läppisches-inadäquates Verhalten, Desorientiertheit und Interesselosigkeit.

Neurologisch: o. B.

Körperlich: Altersgemäßes Aussehen, ausreichender EZ und AZ, Herzaktion verlangsamt, regelmäßig, sonst o. B.

Verlauf: Ein halbes Jahr nach der Aufnahme erschien die Patientin ständig verwirrt, erkannte kaum ihre Angehörigen, war sehr unrastig und mußte in allen Richtungen versorgt und betreut werden. Nach 2 1/2 Jahren völlige Auffassungsstörung, weiterhin inadäquater Effekt indem die Patientin in sich hinein lachte, ständige motorische

Unruhe. Nachsprechen war nicht mehr möglich, die Sprache bestand nur noch aus Logoklonien und unverständlichen Lautbildungen. Weiterhin völlige Apraxie, Astasie, Fußpulse links nicht palpabel, Harn- und Stuhlinkontinenz. Nach einem weiteren Jahr nächtliche Unruhezustände, sprachlich völlig verstummt, erhebliche Spastizität, oraler Einstellreflex und Greifreflex positiv, nahm alles in die Finger, hielt ihr Gesicht ständig zu einer Grimasse verzogen, war bettlägerig.

Fall 27

M. G., weiblich, geboren am 25.3.1914.

JE: Frau M. kam seit etwa 1965 mit dem Haushalt nicht mehr zurecht, konnte nicht mehr mit Geld umgehen, tätigte sinnlose Einkäufe und wurde vergeßlich.
Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Bedburg-Hau im September 1967. Die Patientin war zeitlich und örtlich ungenau orientiert. Ihre Angaben zum Lebenslauf waren nur spärlich, wobei ihr Erinnerungsvermögen für jüngst Vergangenes noch besser erhalten zu sein schien. Sie war ziemlich kritiklos in bezug auf ihre Leistungseinbußen, konnte einfache eingekleidete Rechenaufgaben nicht lösen, Fangfragen nicht durchschauen und Unterschiedsfragen nicht beantworten. Ihre Merkfähigkeit war erheblich reduziert, ihre Aufmerksamkeit herabgesetzt, sie wirkte müde, vorzeitig gealtert, etwas ratlos und zeitweise weinerlich-verstimmt. Im Gedankengang schweifte sie ab und vergaß das Wesentliche.

Neurologisch: BDR nicht auslösbar, leicht gebeugte Haltung, sonst o. B.

Labor: Im Urinsediment Leukozyten 2-fach positiv, Bakterien 3-fach positiv, Hb 79 %, Erys 3,6, Plasmakarten-Schnelltest zur Syphilisdiagnose negativ.

Körperlich: Vorzeitig gealtert, mäßiger EZ, Unterschenkelhämatome, Systolikum über der Herzspitze, sonst o. B.

Verlauf: Die Sedimentbefunde bleiben auch bei weiteren Kontrollen auffällig und waren auf eine Kolpo-Cystitis zurückzuführen.
Drei Jahre nach der Aufnahme war der Hirnabbauprozeß derart fortgeschritten, daß eine echte Verständigung nicht mehr möglich war. Dabei fiel auch eine zunehmende Sprachverarmung auf. Ca. fünf Jahre nach der Aufnahme war sprachlich von der Patientin nur noch ein Silbensalat

zu vernehmen. Es machte sich jetzt eine zunehmende Spastizität bemerkbar, so daß sie immer wieder laxiert werden mußte. 1973 wurde eine Blindheit festgestellt. 1974 war die Patientin fast vollständig verstummt, nur noch einzelne Worte wurden aus den an sie gerichteten Fragen aufgegriffen und deutlich nachgesprochen, manchmal waren einzelne schnell hintereinander ausgestoßene Laute zu hören. Sie wandte sich nicht mehr zu und ging körperlich mehr und mehr zurück. Saugreflexe und oraler Einstellreflex waren positiv, MDR lebhaft, BDR nicht auslösbar.

Verstorben im Mai 1974, Todesursache Bronchopneumonie, Kachexie.

Fall 28

P. R., weiblich, geboren am 16.11.1912.

EA: Der Vater war Bauer gewesen. Sie selbst hatte nach sieben Jahren Volksschule bis zu ihrer Eheschließung auf dem väterlichen Hof gearbeitet. Sie lebte jetzt mit Ehemann und Sohn zusammen und versorgte den Haushalt.

FA: Anamnese von Großeltern und Eltern unauffällig. Von sieben Geschwistern war ein Bruder im Krieg gefallen, die übrigen leben noch.

JE: Seit 1969 hatte der Ehemann zunehmende Merk- und Konzentrationsstörungen an seiner Frau festgestellt. Sie wurde deshalb im Oktober 1970 in das Bezirkskrankenhaus Haar eingeliefert.
Örtlich, zeitlich und zur Person war die Patientin gänzlich desorientiert. Das Altgedächtnis war nur teilweise erhalten, das Neugedächtnis fehlte vollständig. Die Patientin verstand Fragen nicht mehr, ihr gesamtes Denken kreiste anscheinend um ihre beiden Kinder. Sie war meistens in gehobener Stimmung, weinte jedoch gelegentlich ohne Grund, saß meist teilnahmslos herum und zeigte keine Krankheitseinsicht.

Neurologisch: Lidzittern und feinschlägiger Fingertremor beim Romberg.

Labor: Luesreaktionen negativ, Zucker und Eiweiß im Urin negativ, harnpflichtige Substanzen im Normbereich.

Körperlich: Auffallend rote Wangen, über Herzspitze und Erb gedoppelter erster Herzton, keine pathologischen Geräusche, kleine rechtsseitige Struma, Blutdruck 120/95, guter EZ und KZ.

Verlauf: Nach zweimonatigem Krankenhausaufenthalt wurde die Patientin wieder nach Hause entlassen. Ihr Zustand verschlechterte sich jedoch weiter progredient. Sie konnte den Haushalt nicht mehr versorgen, sprache ihre Angehörigen mit "Sie" an und hantierte unvorsichtig mit Elektrizität, Gas und Wasser, weswegen sie im Oktober 1973 erneut in Haar aufgenommen wurde. Mnestische Fähigkeiten waren jetzt kaum noch festzustellen, auch Konzentrations- und Auffassungsvermögen waren hochgradig beeinträchtigt. Sie redete unverständlich und wirr, zeigte eine große motorische Unruhe und mußte jetzt pflegerisch mehr betreut werden. Auf der Station fand sie ihr Bett nicht, wirkte leicht ängstlich, war aber insgesamt gehobener Stimmung und freundlich, zeitweise etwas aggressiv gegen das Pflegepersonal. Später war eine Verständigung überhaupt nicht mehr möglich, sie wandte sich nur noch ganz kurz zu. Körperlich befand sie sich in einem reduzierten AZ, die Schleimhäute waren schlecht durchblutet, es fand sich eine Lippenzyanose, neben dem früher schon erhobenen Herzbefund waren jetzt auch gehäuft Extrasystolen auszukultieren, das Atemgeräusch war leicht verschärft, der Bauch druckempfindlich, jedoch ohne Resistenzen. Die Leber war um einen QF vergrößert, die Milz fraglich tastbar. Bei der gynäkologischen Untersuchung wurde eine Alterskolpitis festgestellt. Etwa ein Jahr nach der Aufnahme war von der Patientin nur noch ein Wort- und Silbensalat mit Echolalien und Logoklonien zu hören. Sie konnte keine Gegenstände mehr erkennen und war jetzt vollkommen pflegebedürftig geworden bei bestehender Inkontinenz.

Verstorben im Oktober 1975.

Fall 29

W. A., weiblich, geboren am 16.5.1918.

EA: Nach Angaben des Ehemannes war die Patientin früher eine lustige und temperamentvolle Frau gewesen. 1941 und 1944 zwei komplikationslose Geburten. 1947 Unterleibs-Operation mit Kürzung der Mutterbänder und teilweiser Entfernung der Eierstöcke, sonst sei die Patientin immer gesund gewesen.

FA: Eigentliche Geistes- oder Nervenkrankheiten waren in der Familie nicht bekannt. Die Mutter war sehr früh an einer Unterleibstuberkulose gestorben, der Vater im Alter von 45 Jahren an Silikose. Zwei Halbbrüder und eine Halbschwester seien gesund.

JE: Im Jahre 1969 fiel dem Ehemann zuerst auf, daß seine Frau unkonzentrierter und vergeßlicher wurde. In der Folgezeit kam es zu einem zunehmenden Abbau der geistigen Fähigkeiten, auch klagte sie über Kopfschmerzen. Im März 1973 wurde sie in das Ev. Krankenhaus Gelsenkirchen-Buer eingewiesen. Sie machte dort einen völlig desorientierten und hilflosen Eindruck, ihre Sprache bestand aus reinem Wortsalat mit Paraphasien und Stereotypien. Wegen einer akut aufgetretenen Harnverhaltung wurde sie in die Urologische Klinik verlegt, von dort nach erfolgreicher Behandlung mit Encephabol-Digoxin wieder nach Hause entlassen. Im Februar 1974 war sie kurzfristig im Unfall-Krankenhaus in Gelsenkirchen wegen eines Sturzes, dort ergab eine Röntgenuntersuchung des Schädels jedoch keinen Anhalt für das Vorliegen eines Bruches. In der letzten Zeit konnte sie den Haushalt nicht mehr versorgen, vernachlässigte sich selbst, vermochte auch keinerlei Äußerungen mehr zu machen, klagte lediglich häufig über Kopfschmerzen.
Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Lengerich im Mai 1974. Die Patientin war bewußtseinsklar, verstand aber keine Fragen. Sie antwortete nur mit einzelnen völlig beziehungslosen Worten. Es zeigte sich eine leichte Affektlabilität, bedurfte ständigen Fremdantriebes bei nur leichter psychomotorischer Unruhe.

Neurologisch: Schmatzbewegungen und Zungenschnalzen, Sprache angedeutet bulbär, keine Primitivreflexe, keine Anfälle, keine Pyramidenbahnzeichen.

Labor: BKS 33/64, harnpflichtige Substanzen und Elektrolyte im Normbereich, Ges.-Eiweiß 7,51.

Körperlich: Myopie, leichte Unterschenkelvarikosis, ausreichender EZ.

Entlassung nach Hause im Juli 1975.

Fall 30

D. J., männlich, geboren am 21.1.1918.

EA: D. hatte als Schüler gute Zeugnisse, machte eine Schlosserlehre und wurde bei der Luftwaffe Oberwachtmeister. Nach dem Krieg blieb er in seinem Beruf. Er war jetzt zum 2. Mal verheiratet, war politisch und gewerkschaftlich stark engagiert. Als Kind Scharlach, seitdem litt er an einem Mittelohrschaden. Als Kind sei ihm einmal

ein Kasten auf den Kopf gefallen. Später hätte er einmal etwas mit der Leber gehabt, nach einer Blinddarm-OP. seien keine Lebersymptome mehr vorhanden gewesen. Im Wesen sei er immer still, sachlich und selbstbewußt gewesen.

FA: Vater und Bruder seien vorübergehend stationär in einer Nervenklinik gewesen, anschließend jedoch wieder rehabilitiert worden.

JE: Seit 1972 hatte seine Frau an ihm eine zunehmende Vergeßlichkeit bemerkt. Er war geistig nicht mehr so leistungsfähig, klagte über Konzentrationsschwäche und schnelle Ermüdbarkeit, was sich auch im Betrieb bemerkbar machte. Er war deswegen im September 1973 in der Neurologischen Universitätsklinik in Düsseldorf zur stationären Beobachtung, wo eine deutliche Abnahme von Gedächtnis und Merkfähigkeit, sowie eine erhebliche Störung der Orientiertheit festgestellt wurden. Weiterhin fielen eine Verarmung derMimik, ein Verlust der Mitbewegungen und eine ständige Unrast des Patienten auf.
Einen Monat später wurde er in das Rheinische Landeskrankenhaus Düsseldorf eingeliefert. Hier fanden sich deutliche hirnpathologische Ausfälle. Bei der Wortfindung wurde nur etwa die Hälfte der vorgehaltenen Gegenstände benannt, bei der Prüfung des Wortverständnisses kam es zu erheblichen Fehlleistungen, auch fanden sich grobe Ausfälle bei den ideatorischen und konstruktiven Praxien. Auch im Denkvermögen war die Leistungsfähigkeit fast vollständig aufgehoben. Außerdem fand sich eine erhebliche Affektlabilität, da der Patient ganz plötzlich immer wieder in ein jämmerliches Weinen ausbrach, wobei der Eindruck entstand, daß dies über seine Fehlleistungen geschah.

Neurologisch: Pupillen eng, leicht entrundet, sonst o.B.

Labor: Luesserologie negativ.

Körperlich: Leichte Struma, Puls 130, Blutdruck 150/110, Herz und Lungen o. B.

Verlauf: Etwa ein 3/4 Jahr später war besonders der weiter fortgeschrittene Sprachabbau bemerkenswert. Es zeigten sich jetzt verbale Paraphasien in Satzbruchstücken, nur selten waren noch sinnvolle Äußerungen zu vernehmen. Die Auffassung war hochgradig gestört, trotzdem konnte noch vereinzelt adäquates Reagieren registriert

werden. Vorgelegte Gegenstände konnte er nur zum Teil erkennen. Neurologisch waren jetzt persistierende Schmeckbewegungen auffallend, positiver Greifreflex, er mußte angekleidet und gewaschen werden, war aber sonst nicht weiter pflegebedürftig. Das übrige Zustandsbild hatte sich dagegen nicht weiter verändert.

Entlassung nach Hause im Oktober 1974.

Fall 31

M. G., männlich, geboren am 19.1.1907.

EA: Acht Jahre Volksschule, dann Ausbildung als Chemielaborant. Meldete sich freiwillig zum Militär, konnte dort das sogenannte Verwaltungsabitur ablegen. Während des Krieges aktiv bei der Luftwaffe im Rang eines Hauptmanns. Nach halbjähriger englischer Kriegsgefangenschaft arbeitslos, führte lediglich Gelegenheitsarbeiten aus. 1951 Verwaltungsangestellter, mit 61 Jahren vorzeitige Pensionierung, war aber noch bis 1969 halbtags als Angestellter beschäftigt. Heirat 1934, drei Kinder.
Er war nie ernstlich krank gewesen, hatte lediglich längere Zeit gastritische Beschwerden gehabt. Vor Ausbruch der Krankheit war er kontaktbereit gewesen, hatte einen großen Bekanntenkreis gehabt und lange aktiv Sport getrieben, war sowohl im Beruf als auch zuhause sehr durchsetzungsfähig.

FA: Der Vater war im hohen Alter an Altersschwäche, die Mutter an einem Nierenleiden verstorben. Er hatte fünf Geschwister, von denen ein Bruder gefallen und ein anderer Bruder an Kehlkopfkrebs gestorben war, die anderen drei leben noch.

JE: Seit etwa 1967 war er zunehmend vergeßlich und rechthaberisch geworden. Dann traten Wortfindungs- und Schreibstörungen auf. Da er zu diesem Zeitpunkt noch selbstkritisch gewesen war, verfiel er häufig in depressive Zustände. Schon jahrelang hatten sich bei ihm nächtliche Unruhezustände bemerkbar gemacht, seine Hände waren in ständigen nestelnden Bewegungen begriffen, darüber hinaus war er harninkontinent. Seit 1971 war er völlig verwirrt, in der letzten Zeit vor der Aufnahme auch aggressiv geworden.
Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Düsseldorf im März 1972. Der Patient war bewußtseinsklar, freundlich zugewandt. Er konnte nur noch seinen Nachnamen nennen, die weiteren Fragen wurden entweder mit stereotypem "Ja, Ja" oder mit einem Wortsalat beantwortet. Er zeigte eine erhebliche psychomotorische Unruhe, nestelte unent-

wegt mit den Händen. Seine Umgebung wurde von ihm überhaupt nicht mehr registriert.

Neurologisch: o. B.

Labor: Cardiolipin und MKR negativ.

Körperlich: Doppelter zweiter Herzton, sonst internistisch unauffällig.

Verlauf: Ein halbes Jahr später wurde auf der Thoraxaufnahme eine deutliche Infiltration im rechten Unterfeld im Sinne einer beginnenden oder abklingenden Pneumonie sichtbar. Auch im weiteren Verlauf blieben diese Lungenaffektionen bestehen,die zu einem allmählichen körperlichen Verfall führten. Im August 1974 waren von dem Patienten nur noch vereinzelte Logoklonien zu vernehmen, ansonsten war er völlig unfähig, das Umweltgeschehen bewußt aufzunehmen. Er erkannte keine Gegenstände mehr und wußte sie nicht mehr zu gebrauchen. Stimmungsmäßig wirkte er jetzt eher etwas klagsam, von der vorbestehenden erheblichen psychomotorischen Unruhe war jetzt nichts mehr zu bemerken. Er war vollkommen inkontinent und mußte in fast allen Dingen versorgt werden. Im Laufe der nächsten beiden Monate rapide Verschlechterung des körperlichen Zustandes.

Verstorben im Oktober 1974, Todesursache wahrscheinlich Pneumonie.

Fall 32

D. H., weiblich, geboren am 2.12.1916.

EA: Sie hatte das Einjährige gemacht, besuchte dann die höhere Handelsschule. Nach Angaben des Ehemannes war sie sprachbegabt. Dann Tätigkeit als kaufm. Angestellte, Heirat 1937. Geburten 1938 und 1943, 1940 eine Totgeburt.

FA: Der Vater war 77-jährig, die Mutter mit 68 Jahren an einer Leberkrankheit verstorben. Sie hat noch acht Geschwister, von denen ein Bruder im Krieg gefallen, ein anderer Bruder an einem Herzleiden verstorben war.

JE: Seit 1968 ließ das Gedächtnis nach, sie vergaß vieles schon nach wenigen Minuten, vermochte aber noch diese Mängel gut zu überspielen. Sie wurde unsicher in Gelddingen, verstand nicht mehr zu kochen und den Haushalt zu führen, die Interessen nahmen ab, allmählich wurde sie auch unreinlich. Im März 1970 stationäre Behandlung im St. Johannes-Hospital in Hagen-Böhle. Es fiel dort auf,

daß sie vorgesprochene Namen und Zahlen sofort wieder vergaß, zeitlich und örtlich war sie nicht orientiert. Sie versuchte immer wieder, die intellektuellen Fehlleistungen konfabulatorisch zu überspielen und zeigte ein freundlich-gewandtes Auftreten. Die Lösung kleinerer Rechenaufgaben war nicht möglich. Beim Bezeichnen vorgehaltener Gegenstände machten sich gewisse Perseverationstendenzen bemerkbar. Sonst war die Spontansprache o. B.

Neurologisch: Kein pathologischer Befund.

Labor: Blutbild, BSG, Leberfunktionsproben und Reststickstoff normal.

Körperlich: Guter AZ und EZ, innere Organe o. B., Blutdruck 160/95. Im August 1971 kurzer Aufenthalt im Bethesta-Krankenhaus in Wuppertal. Eine Unterhaltung war jetzt nicht mehr möglich. Sie war ratlos und befand sich in einer euphorisch-freundlichen Grundstimmung. Es bestanden deutliche aphasische Störungen mit reichem Konfabulieren. Neurologisch fand sich eine angedeutete zentrale Facialisparese rechts, die MDR an Armen und Beinen war rechts gegenüber links gesteigert. Laborbefunde im Normbereich, Blutdruck 220/130, nach Kontrolle 140/85.
Im Januar 1972 wurde sie im Altersheim Ennepetal aufgenommen. Sprachlich waren nur noch Satzbruchstücke zu vernehmen, es traten wiederholt epileptische Anfälle auf, zunächst gehäuft, später mit einer ungefähren Frequenz von einem Anfall pro Monat. Der körperliche Zustand verschlechterte sich zunehmend. Drei Jahre später war sie völlig auffassungsgestört, verstand auch die einfachsten Aufforderungen nicht mehr, glitt in ihrer Aufmerksamkeit schnell ab, schlief auch tagsüber. Ihre Sprache bestand nur noch in Silbengestammel, zeitweise als Logoklonien, war völlig agnostisch und apraktisch. Neurologisch fiel ein spastischer Muskeltonus auf, Pulsfrequenz 60/Min., hochgradige Kniegelenksarthrose, Spitzfußstellung bds., schlechter Allgemeinzustand. Die Patientin war bettlägerig und im höchsten Maße pflegebedürftig.

Verstorben im Mai 1976.

Fall 33

L. A., weiblich, geboren am 12.5.1908.

EA: Über Kinderkrankheiten nichts bekannt. Mit 14 Jahren Blinddarm-OP., hätte über viele Jahre über Unterleibs-

beschwerden geklagt, sonst keine ernstlichen Krankheiten, kein Partus. In der Schule wahrscheinlich keine gute Schülerin gewesen. Sei früher immer ein sehr schwieriger, rechthaberischer Mensch gewesen, dieses Verhalten hätte in den letzten 10 - 15 Jahren zugenommen.

FA: Frau L. stammt aus Ostpreußen. Die Großmutter väterlicherseits war dort in einer Anstalt verstorben, in der sie viele Jahre gewesen sei. Die Mutter war früh verstorben, Todesursache unbekannt. Der Vater hatte viel getrunken, war ebenfalls im Alter nicht in Ordnung gewesen. Die Geschwister waren unauffällig.

JE: Seit 1970 machte sich eine zunehmende Vergeßlichkeit bemerkbar. Einige Jahre vor der Klinikaufnahme hatte sie in wahnhafter Weise Betten über den Fernseher gehäuft, da sie sich von Leuten verfolgt fühlte. Sie konnte den Haushalt nicht mehr richtig versorgen, es machte sich eine leichte Umkehrung des Tag-Nachtrhythmus bemerkbar. Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Lengerich im Dezember 1974. Sie erschien jetzt nicht mehr richtig rapportfähig, Altgedächtnis und Sekundengedächtnis waren hochgradig beeinträchtigt. Sie war persönlich sowie örtlich, zeitlich und situativ desorientiert, fand sich auf der Abteilung nicht mehr zurecht und beging unsinnige Fehlhandlungen. Im Affekt wirkte sie ratlos, freundlich, gelegentlich jedoch affektlabil mit Neigung zu dysphorischem Verhalten. Sie suchte Kontakt und verhielt sich insgesamt ruhig. Sie schien ihr eigenes Versagen noch zu spüren, erfaßte es aber nicht vollständig. Sprachlich suchte sie häufig nach Worten.

Neurologisch: Hyperopie, BDR rechts gegenüber links gesteigert, ASR rechts fehlend, links angedeutet. FNV und KHV bds. unsicher, kleinschrittiger und unsicherer Gang.

Labor: Urinstatus o. B., Blutzucker o. B., Urindiastase 32, Transaminasen o. B., Cholinesterase 2890. Harnsäure 5,7.

Körperlich: Gesichtsfarbe blaß, reduzierter EZ, Herz gering links-verbreitert, Extrasystolen, leises Systolikum über der Aortenklappe, Leber 2 QF vergrößert, Venektasien beider Unterschenkel.
Die Patientin nahm selbständig Nahrung zu sich, war aber in fast allen Alltagsverrichtungen hilflos und auf Fremdhilfe angewiesen.

Zwei Monate später Entlassung nach Hause.

Fall 34

N. E.,weiblich, geboren am 2.10.1908.

EA: Kinderkrankheiten waren nicht bekannt. Vor ca. 20 Jahren sei eine Unterleibs-OP. durchgeführt worden.

FA: Die Mutter der Patientin sei häufig depressiv gewesen, etwa dreimal im Jahr und habe dann nicht mehr arbeiten können, sei an einem Herzleiden mit 60 Jahren gestorben, der Vater sei mit 60 Jahren verunglückt. Die Schwester der Patientin hätte ebenfalls eine depressive Phase durchgemacht im Anschluß an eine Geburt. Insgesamt sechs Geschwister, von denen ein Bruder an Herzasthma mit 70 Jahren gestorben war, ein Bruder sei 33-jährig im Krieg gefallen, die übrigen drei Geschwister leben noch. Ein Sohn sei vor zehn Jahren an einem Hauttumor operiert worden, vor fünf Jahren hätte sich ein bösartiges Rezidiv gezeigt.

JE: Seit etwa 1953 sei die Patientin zunehmend vergeßlich geworden, sie fühlte sich durch jeden beeinträchtigt, weswegen sie dann aggressiv und bösartig geworden sei, auch ihren Angehörigen gegenüber. Wiederholt klagte sie auch über Kopfschmerzen und Schwindel. Im weiteren Verlauf Zunahme des dementen Prozesses und Sprachabbau. Weiterhin anhaltende Aggressionszustände, die kaum zu beeinflussen waren. 1972 war ihre Sprache soweit abgebaut, daß sie nur noch einige Worte wiederholte und ein monotones Lokomotivgeräusch von sich gab.Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Düsseldorf im Oktober 1973. Die Auffassung war extrem gestört, Fragen konnte sie nicht mehr beantworten, auch keinerlei Aufforderungen mehr Folge leisten. Sprachlich nur noch "schsch" und andere einzelne Silben und Worte.

Neurologisch: Unaufhörliche Schmatzbewegungen, unverständliche Sprache.

Labor: Cardiolipin und MKR negativ.

Körperlich: Reduzierter AZ, Herz und Lungen o. B.

Verlauf: Patientin fixierte niemanden mehr, gelegentliche Unruhezustände auch nächtlich. Keine sinnvollen sprachlichen Äußerungen mehr, nur noch "papp, sch, sch". Keine Spontansprache, nur bei Kontaktaufnahme sich wiederholende verschiedenartige Silben und Laute. Agnostisch und apraktisch. Ein Jahr nach der Aufnahme ein epileptischer Anfall, BHR nicht auslösbar, oraler Einstellreflex

positiv, steckte den Kugelschreiber des Referenten spontan in den Mund. Hohe alkalische Phosphatase, schaumiger brauner Urin, möglicherweise Gallengangstenose. Etwas später vorübergehende Allergie. Die Patientin war inkontinent und schmierte mit Kot und wurde schließlich bettlägerig.

Fall 35

L. H., weiblich, geboren am 2.10.1907.

EA: Nach Angaben des Sohnes sei die Patientin schon immer nicht sehr anpassungsfähig und gleichgültig gewesen.

FA: Unauffällig.

JE: Nach Angaben des Sohnes sei Frau L. seit etwa einem Jahr auffällig. Sie hätte gedächtnismäßig nachgelassen und ein zunehmend stuporöses Verhalten gezeigt. Kürzlich hätte sie in wahnhafter Fehldeutung in einer Fernsehsendung ihr Enkelkind suchen und retten wollen. Seit zwei Tagen behauptete sie, von ihrem Ehemann geschlagen worden zu sein. Sie hätte die Wohnung durch das Fenster verlassen und sei jetzt zum zweiten Mal fortgelaufen. Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Düsseldorf im Mai 1973. Es zeigen sich schwere mnestische Lücken, die Patientin war jedoch zeitlich, örtlich und persönlich noch gut orientiert, verkannte allerdings zeitweise die Situation, optische und akustische Halluzinationen waren nicht festzustellen, auch hier kreisten ihre Gedanken ständig um den Enkel, der angeblich in Gefahr sei. Affektiv war sie freundlich, euphorisch. Einmal schien sie kein Krankheitsgefühl zu besitzen, ein anderes Mal gab sie selbst an, an Verkalkung zu leiden. Sprachstörungen waren nicht feststellbar.

Neurologisch: Starker Händetremor.

Labor: Cardiolipin und MKR negativ.

Körperlich: Klagte oft über diffuse Kopfschmerzen und Schwindel, eitrige Konjunktivitis des linken Auges.

Verlauf: Zwei Monate später reagierte sie auf Fragen in inadäquater Weise. Merkfähigkeit, Konzentrations- und Auffassungsvermögen waren stark reduziert. Es zeigten sich erhebliche mnestische Ausfälle. Logische Denkschritte waren unmöglich, sie war persönlich, zeitlich und örtlich desorientiert. Auffällig war auch eine erhebliche Einschränkung ihrer Aufmerksamkeit. Sprachlich

nur noch Satzbruchstücke, Wortfindungs- und Wortverständnisstörungen, Füllwortredereien, völlig unzusammenhängende Wortfetzen, Wortvergreifungen, einzelne Neologismen, verbale und eingestreute literale Paraphasien, Silbenanhäufungen. Bei der Praxieprüfung völliges Versagen. Neurologisch steifer Gang und starre Haltung, rigider Muskeltonus. Nach etwa 1 1/2 Jahren kam sie keinen Aufforderungen mehr nach, sie fühlte sich jetzt nicht mehr bedroht, war freundlich, lief tagsüber im Tagesraum auf und ab, fixierte meistens an den Gegenständen und den sie umgebenden Personen vorbei. Gelegentlich aggressiv und nächtliche Unruhezustände. Sprachlich nur noch unverständliches Silben- und Wortgestammel in logoklonischer Weise, nur einmal wurde eine Unmutsäußerung einigermaßen verständlich geäußert. Gegenstände konnte sie nicht benennen, auch nicht sinnvoll handhaben. Der Muskeltonus war stark erhöht, Greifreflex positiv, BDR nicht auslösbar. Fußpulse rechts wie links nicht palpabel. Herz o. B., hypersonorer Klopfschall über den Lungen, Narbenbruch des unteren Abdomens, völlige Inkontinenz.

Verstorben im Juli 1975.

Fall 36

D. E., weiblich, geboren am 8.8.1914.

EA: In der Schule sei sie immer glatt mitgekommen, sei anschließend im elterlichen Hause geblieben. 1940 Heirat, die Ehe sei gut. Die Patientin sei immer ein geselliger, gut verträglicher, aber auch sensibler Mensch gewesen. Sie hätte den Haushalt gut führen können, Schwierigkeiten irgendwelcher Art hätte es nie gegeben.
In der Kindheit Mittelohrentzündungen, könne deswegen etwas schlecht hören, sei sonst nicht ernstlich krank gewesen, kein Abort, ein Partus.

FA: Der Vater der Patientin sei 89 Jahre alt geworden, hätte einen Schlaganfall bekommen und sei danach durcheinander gewesen. Die Mutter sei mit 76 Jahren an Herzversagen verstorben. Ein älterer Bruder sei geistig unauffällig, der einzige 33-jährige Sohn sei gesund.

JE: Nach dem Tod des Vaters im Januar 1971 hätte sich eine vorübergehende Wesensveränderung bemerkbar gemacht. Sie hätte sich dann aber wieder gefangen. Im September 1971, nach einem Autounfall mit Commotio, sei eine schlagartige Veränderung aufgetreten, indem sie vergeßlicher und antriebsloser wurde. Seit Ende 1972 sei sie

völlig verwirrt gewesen und hätte den Haushalt nicht mehr versorgen können. In den letzten Monaten habe sie nur herumgesessen, gelegentlich leise vor sich hingesprochen. Sie konnte sich schon seit längerer Zeit nicht anziehen und wußte die Kleider nicht mehr richtig über den Kopf zu ziehen. Gelegentlich weinte sie ohne ersichtlichen Grund. Seit einigen Tagen hatte die Patientin praktisch nichts mehr gegessen. Sie mußte von ihrem Ehemann völlig versorgt werden und war seit mehreren Tagen nicht mehr aus dem Bett zu holen gewesen. Aufnahme im Westf. Landeskrankenhaus Lengerich im Februar 1975. Die Patientin gab nur gelegentlich ungefähre sinnvolle Antworten, eine ausreichende Verständigung war nicht möglich. Einen Großteil der Fragen schien sie nicht zu verstehen. Sie machte einen schwer besinnlichen, fraglich benommenen Eindruck. Gelegentlich lächelte sie, reagierte aber auf Aufforderungen und Berührungen ablehnend und unwirsch, machte einen im übrigen völlig entleerten Eindruck. Sie verfügte über keinerlei Eigenantrieb, nahm so gut wie keinen Kontakt auf, reagierte nur ganz kurz auf energischeres Anreden und nestelte ständig an ihrem Rock. Oft traten häufig Unruhezustände auf. Die Sprache war deutlich abgebaut mit gelegentlichen, bruchstückhaften Satzteilen, Wortfindungs- und Wortbildungsstörungen. Auch der Sprachantrieb war deutlich reduziert, sie schien völlig agnostisch zu sein und wußte auch mit Gegenständen, die ihr in die Hand gelegt wurden, nichts anzufangen.

Neurologisch: Pupillen leicht entrundet, Lichtreaktionen langsam, linke Lidspalte Spur schmäler als rechts, Sprache dysarthrisch, lebhafte MDR, keine BHR, angedeutet Greif- und Saugfähigkeit.

Labor: Keine pathogenen Keime in Stuhl und Urin.

Körperlich: Leptosome Konstitution, kachektisch, Herz o. B., über den Lungen hypersonorer Klopfschall, Bauch meteoristisch, untere BWS und LWS steif mit linkskonvexer Skoliose, nahm kaum noch Nahrung zu sich, erhebliche Gewichtsreduktion.

Verlauf: Etwa 10 Monate später weiterhin abweisend, gelegentlich ohne ersichtlichen Grund gereiztes Verhalten. Gab auf Fragen keine Antworten, sprach gelegentlich ohne Aufforderung einige unverständliche Worte, "stotterte" zuletzt. Muskeltonuserhöhung. Laborbefunde ohne wesentliche Normabweichung, schlechter EZ und KZ, sie mußte in allem versorgt werden und war völlig inkontinent.

Verstorben im Dezember 1975.

Fall 37

L. L., männlich, geboren am 27.7.1911.

EA: Geburt und frühkindliche Entwicklung unauffällig. Realschule mit Mittlerer Reife, Studium, Bau-Ing. von 1933 - 1935, ab 1943 Kriegsdienst, bei Kriegsende Gefangenschaft für einige Monate. Bau-Ing. bei einer Bauunternehmung in Essen, wo er 28 Jahre lang tätig war. Seit 1966 im Anschluß an die stationäre Behandlung im St. Josef-Hospital in Oberhausen Rentner.

FA: Vater 86-jährig an Altersschwäche, Mutter 75-jährig an Cerebralsklerose und Muskelschwund verstorben.

JE: Erstmalig zeigten sich 1966 gröbere psychische Veränderungen. Eine im St. Josef-Hospital Oberhausen durchgeführte Pneumencephalographie ergab die Diagnose einer Hirnatrophie. Seither Progredienz der psychischen Ausfälle. Nach Angaben der Ehefrau sei es seit 1968 zunehmend schlimmer geworden, zunächst habe nur das Kurzgedächtnis gelitten, später hätte sich die Unruhe gesteigert. Seit etwa 1973 erkannte er dann sein Spiegelbild nicht mehr, geisterte nachts herum und zeigte seit zwei Wochen vor der Aufnahme aggressive Verhaltensweisen, wodurch der Ehefrau pflegerische Maßnahmen nicht mehr möglich waren.
Aufnahme im Rheinischen Landeskrankenhaus Düsseldorf im Juni 1974. Der Patient war weder über Ort, Zeit noch zur Person orientiert. Er besaß weder Konzentrationsnoch Merkfähigkeit, Schulwissen und kritisches Denken waren aufgehoben. Fragen und Sprichwörter wurden nicht mehr erfaßt, er war sehr umtriebig, kaum noch zu fixieren, leicht ablenkbar. Er sprach kaum noch ganze Sätze, wiederholte meistens nur noch einzelne Silben. Im übrigen war der Patient freundlich und zugewandt, perseverierte ständig. Rechnen, Lesen und Schreiben waren unmöglich.

Neurologisch: Sprache kloßig, Tremor, unsicherer Gang, Oberkörper nach links gebeugt, wurde in den nächsten zwei Monaten dann wieder etwas beweglicher.

Labor: Cardiolipin und MKR negativ, sonstige Laborwerte o. B.

Körperlich: Leptosom, reduzierter AZ, sonst internistisch o. B.. Brauchte Fremdhilfe bei alltäglichen Verrichtungen, war inkontinent.

Verlauf: Etwa zwei Jahre nach der Aufnahme konnte er Fragen nicht mehr beantworten, reagierte auch nicht mehr auf Anrufen. Er war motorisch unruhig, während der Untersuchung öfters ungehalten und widerstrebend, insgesamt jedoch gut lenkbar. Nachts häufige Unruhezustände. Die Sprache bestand nur noch aus Silben- und Wortbruchstücken, die logoklonisch vorgebracht wurden. Wurde der Patient angesprochen, reagierte er mit längerdauerndem Redefluß. Völlige Agnosie und Apraxie. Hypersonorer Klopfschall über den Lungen. Nach einem weiteren Jahr zeigte der Patient immer noch eine motorische Unruhe, indem er auf der Station umherlief.Reagierte nicht auf Ansprache, sprachlich Logoklonien, steckte alles in den Mund bzw. aß alles, ebenso seine Ausscheidungen.

Verstorben im März 1978.

Fall 38

E. L., weiblich, geboren am 27.1.1916.

EA: Nach Aussagen des Ehemannes 1934 schwere Blinddarm-OP., ein Jahr später Nachoperation wegen Verwachsungen. Weitere Erkrankungen nicht bekannt. Insgesamt vier Kinder geboren, von denen eines 1948 an Diphterie gestorben sei.

FA: Unauffällig.

JE: Dem Ehemann war die Patientin seit dem Sommer 1968 auffällig. Ihr Gedächtnis war schlechter geworden, bis zu diesem Zeitpunkt hatte sie noch täglich Zeitungen ausgetragen, dann aber die Straße nicht wiedergefunden. Zuhause hatte sie öfters ihre Sachen verlegt. Anfang 1970 erste klinische neurologisch-psychiatrische Untersuchung im Rudolf-Virchow-Krankenhaus. Dort keine neurologischen Auffälligkeiten, psychisch war die Patientin bewußtseinsklar und in allen Qualitäten orientiert gewesen. Deutliche Herabsetzung der Aufmerksamkeit, Störung des Altgedächtnisses und Neugedächtnisses. Rechnen nur noch im Rahmen des kleinen Einmaleins möglich, keine Aphasie, jedoch Wortfindungsstörungen. Die Patientin wurde als affektlabil, unruhig und ängstlich verstimmt beschrieben.
1. Aufnahme in der Städt. Karl-Bonhoeffer-Nervenklinik Berlin im November 1970. Die Patientin war vom zuständigen Gesundheitsamt eingewiesen worden, weil sie desorientiert erschien und in einem Erregungszustand den Ehemann mit der Kohlenschaufel und ihr querschnittsgelähmtes Kind mit den Händen geschlagen hatte. Die Patientin war nicht mehr in der Lage, ihren Gedankengang

sinnvoll und zusammenhängend zu formulieren. Es bestanden erhebliche Orientierungsstörungen zu allen Qualitäten bei schweren Konzentrationsstörungen mit entsprechender Beeinträchtigung der allgemeinen Intelligenz sowie hervorstechend ausgeprägte Mängel des Neugedächtnisses. Das affektive Verhalten war labil mit Neigungen zu hochgradigen Erregungszuständen, depressiv weinerlicher Verstimmung, die besonders dann auftraten, wenn nur die geringsten Anforderungen an sie gestellt wurden, die sie in der Regel nicht erfüllen konnte.
2. Aufnahme im März 1971. Die damals 55-jährige Patientin war bewußtseinsklar, aber zeitlich und örtlich völlig desorientiert, mangelhaft zur eigenen Person. Begriff den größten Teil der an sie gerichteten Fragen und Aufforderungen nicht mehr, blickte zum Teil ratlos um sich, wirkte gleichgültig und stumpf, lachte gelegentlich unmotiviert auf. Versuchte ihre groben mnestischen Ausfälle konfabulatorisch auszufüllen, vermochte aber nur noch wenige phrasenhafte Redewendungen einzusetzen. Ihre Stimmung war schwankend: stumpf, gleichgültig, dann wieder sehr leicht reizbar und aggressiv. Zu ihrer Leistungsfähigkeit wurde von dem Ehemann berichtet, daß sie den Haushalt nicht mehr selbständig hätte führen können, da sie mitten in einer Tätigkeit ratlos stehen geblieben sei.

Körperlich-neurologisch: Kein wesentlicher Befund.

Verlauf: Nach einigen Monaten Äußerungen von Verfolgungsideen. Im Dezember 1973 ein ca. 15 Minuten dauernder tonischer Krampfanfall. Im Verlauf der nächsten vier Jahre ständige Abnahme der sprachlichen Kontakte. Nach derzeit anfänglicher motorischer Unruhe mit wiederholten Erregungszuständen kam es über eine Periode, in der Frau E. vordringlich nestelnde Bewegungen ausführte, zu dem jetzigen Krankheitsbild. Die Patientin sprach nicht mehr, reagierte auch nicht mehr auf Ansprache. Aufforderungen und Mitteilungen wurden nicht mehr erfaßt. Sie mußte zu allen Tätigkeiten unterstützt und auch wegen ihrer Inkontinenz versorgt werden. Völlig stumpfes Verhalten, Zugreifen, wenn ihr etwas in die Hände kam sowie ein fast ständiges Grimassieren, besonders im oralen Bereich, stellten letzte Reaktionsweisen dar. Lippenzyanose, Blutdruck ca. 150/100.

Fall 39

G. K., männlich, geboren am 5.2.1909.

EA: Der Patient sei immer ein Einzelgänger und sehr

kontaktarm gewesen. Zudem sei sein Verhalten durch einen kauzigen Geiz gekennzeichnet gewesen. Er hatte 27 Jahre im Krankenhaus Gathow als Pfleger gearbeitet, sei aber vor zwei Jahren vorzeitig berentet worden. Vor ca. 10 Jahren sei er drei Monate lang wegen einer ansteckenden Gelbsucht behandelt worden, hatte danach für etwa fünf Jahre Rente bezogen, gleichzeitig aber weiter gearbeitet. Vor acht Jahren hatte er offene Beine bekommen und sehr lange daran laboriert.

FA: Er hat noch einen Bruder und eine Schwester. Die Mutter sei früh gestorben, der Vater hätte erneut geheiratet, sei dann aber auch vorzeitig verstorben.

JE: Seit der Berentung vor zwei Jahren sei er manchmal verwirrt gewesen, dann sei es zu einem zunehmenden, im letzten halben Jahr rapiden Verfall der psychischen Funktionen gekommen. Vier Tage vor der Einweisung in die Karl-Bonhoeffer-Nervenklinik im Mai 1974 war er zuhause nicht anzutreffen gewesen und wurde schließlich am Tage der Einlieferung von der Polizei als hilflose Person in einem Park aufgegriffen.Der Patient zeigte bei der Aufnahme eine diffuse Störung des Neu- und Altgedächtnisses, auch Auffassungsfähigkeit und Konzentration waren erheblich gestört. Er war in allen drei Qualitäten nicht orientiert, er fand sich auf der Station nicht zurecht, schien aber von seinen Fehlleistungen nicht betroffen zu sein. Er reagierte oberflächlich adäquat, beim Antrieb gemindert, beging zahlreiche Fehlhandlungen, indem er häufig seine Sachen zusammenpackte, um die Station zu verlassen, vor fremden Betten urinierte usw. Auch war er nicht in der Lage, komplexe Handlungsabläufe zu bewältigen.

Neurologisch: Im wesentlichen unauffällig.

Labor: WaR negativ, Blutbild normal, im Harnsediment reichlich Bakterien, sonst keine pathologischen Befunde.

Körperlich: Guter AZ, rauhes fortgeleitetes Systolikum als Hinweis auf eine Aortenstenose, sonst o. B.

Verlauf: Das Altgedächtnis war sehr lückenhaft, zum Teil waren Konfabulationen zu bemerken. Einfache Aufgabenstellungen wurden noch richtig ausgeführt. Die Binet-Bilder wurden nicht mehr erfaßt, dabei war seine Persönlichkeitsfassade noch gut erhalten. Häufig traten nächtliche Unruhezustände auf. Sprachabbau teilweise in Form von Wortfindungsstörungen, Sprache verlangsamt, aber

sonst intakt. Lesen und Schreiben unmöglich, nur noch vereinzelte Rechenaufgaben konnten gelöst werden, agnostische Störungen waren nicht festzustellen, allerdings zeigte sich eine deutliche konstruktive Apraxie. Der Gang war kleinschrittig und vornübergebeugt, Varizen beider Unterschenkel, Ulzera cruris, Fußgelenködeme, Fußpulse rechts nicht tastbar, weiterhin Systolikum über der Aortenklappe.

Verstorben im Januar 1976.

Diagnose: Histopathologisch gesichert.

Fall 40

R. E., weiblich, geboren am 16.10.1914.

FA: Unauffällig.

JE: Nach Angaben des Ehemannes hätte das Ganze 1968 mit einer Unsicherheit beim Gehen begonnen, seine Frau sei immer nach rechts abgewichen. Es hätten sich dann eine zunehmende Verwirrtheit und allgemeine psychische Verlangsamung eingestellt, auch das Sprechen sei ihr schwer gefallen. 1970 sei sie zum ersten Mal im Krankenhaus Moabit behandelt worden, wo man einen Hirntumor ausschloß und die Diagnose einer Hirnschrumpfung gestellt hatte. Danach sei es zuhause recht schwierig gewesen, er hätte sie füttern müssen, nachts sei sie häufig recht unruhig durch die Wohnung gegeistert. Seit August 1973 befindet sie sich in einem hilflosen Zustand. Von Februar bis Mai 1974 erneuter Aufenthalt im Krankenhaus M., wo die Patientin zeitlich, örtlich und zur Person desorientiert war, die Stimmungslage war freundlich-heiter, ein Kontakt war kaum herzustellen, die Sprache war etwas verwaschen, sie benutzte sinnlose Wortneubildungen und gab auf gezielte Fragen keine entsprechenden Antworten. Wegen zunehmender Unruhe und Aggressivität erfolgte die Verlegung in die Karl-Bonhoeffer-Nervenklinik.
Die Patientin lag im Bett und stieß in schneller Folge unverständliche murmelnde Laute aus. Einige einfache Fragen beantwortete sie sinngemäß mit ja oder nein. Die meisten Fragen verstand sie jedoch nicht. Einmal brachte sie es allerdings fertig, das Wort "kitzeln" verständlich zu artikulieren. Sie befand sich in ständiger psychomotorischer Unruhe, indem sie an der Bettdecke nestelte, sich im Bett im Wechsel ständig aufrichtete und wieder hinlegte und sich am Kittel des Untersuchers festkrallte. Gegenstände konnte sie nicht mehr sinnvoll handhaben.

Neurologisch: MDR bds. lebhaft, Sprache etwas verwaschen, Trömner bds. positiv, Muskeltonus an allen Extremitäten erhöht, ausgeprägter Händetremor, Saugreflexe auslösbar, Gang unsicher ataktisch.

Labor: BSG 22/50, Hb 12,9 mg%, WaR negativ.

Körperlich: Vorgealtert, reduzierter AZ, deutlich exsikkotisch.

Verlauf: Etwa ein Jahr nach der Aufnahme völlig apathisches Verhalten, jedoch noch affektiv reagierend. Konnte auch mit Unterstützung nicht mehr gehen, krümmte sich immer nach rechts und fiel häufig in sich zusammen. Deutlich verschlechterter Allgemeinzustand, Temperaturerhöhung bei möglichem Harnwegsinfekt. Schließlich völlige Auffassungsstörung, ohne jede Aufmerksamkeit, nahm nur nach energischem Rütteln kurzen Blickkontakt auf, verhielt sich völlig apathisch, schrie gelegentlich und gab bisweilen Unmutsäußerungen von sich. Sprachlich völlig verstummt, bisweilen logoklonische Lautbildungen, völlige Apraxie und Agnosie. Erhöhter Muskeltonus, BDR nicht auslösbar, Saugreflex positiv. Erheblich reduzierter Allgemeinzustand,rigide Radialarterien, anscheinend erheblich eingeschränkter Visus. Völlige Pflegebedürftigkeit und Inkontinenz.

Fall 41

S. M., weiblich, geboren am 17.8.1910.

EA: Aus der Vorgeschichte waren bis auf eine Lues 1945 nach einem Stuprum durch russische Soldaten keine wesentlichen Erkrankungen bekannt. Allerdings besteht seither eine Allergie gegen verschiedene Substanzen.

FA: Unauffällig.

JE: Seit Anfang 1969 kam es nach Angaben des Ehemannes zu einer rasch zunehmenden Gedächtnisschwäche. Die Patientin konnte einen begonnenen Satz nicht mehr zu Ende sprechen, konnte auch nicht mehr rechnen, nicht mehr einkaufen und ihren Haushalt nur noch unzureichend versorgen. Im August 1969 erfolgte wegen der 1945 durchgemachten Lues eine stationäre Durchuntersuchung. Die Patientin war zeitlich desorientiert, hatte hochgradige Störungen der Merk- und Erinnerungsfähigkeit. Es war ihr nicht möglich, eine dreistellige Zahl nachzusprechen oder eine zweistellige Zahl für eine Minute zu memorieren. Es besteht eine Akalkulie und eine erhebliche Dyslexie sowie ausgeprägte

Wortfindungsstörungen für Gegenstände des täglichen Gebrauchs. Die Patientin war in ihrer Auffassungs- und Kritikfähigkeit erheblich eingeschränkt und in ihren Reaktionen und dem Grundantrieb enorm verlangsamt. Die Patientin war deutlich vorgealtert, der neurologische Status war regelrecht. Die internistische Untersuchung ergab eine Lippenzyanose, ein rauhes Systolikum über den 4. und 2. ICR rechts ohne Fortleitung in die Carotiden. FTA im Serum negativ. BSG 6/13, sonstige Laborbefunde incl. Cholesterin und Ges.-Lipide im Normbereich. Während des stationären Aufenthaltes wiederholte Verwirrtheitszustände, wobei die Patientin unter dem Einfluß irrealer Erlebnisinhalte stand. Wegen der Orientierungsstörungen und der fehlenden Kritikfähigkeit und der damit verbundenen ernsthaften Selbstgefährdung erfolgte die Verlegung im selben Monat in die Karl-Bonhoeffer-Nervenklinik Berlin.
Die Patientin war persönlich schlecht, zeitlich, örtlich und situativ völlig desorientiert. Sie wich teilweise gezielten Fragen durch Floskeln aus, schien dabei ihr grobes Versagen noch im gewissen Umfang zu erfassen. Die Stimmung war sehr wechselhaft: zeitweilig lachte sie und war freundlich, dann wieder traten Gereiztheit und Zornesausbrüche auf. Insgesamt inadäquater, flacher Affekt. Auch hier in ihren Reaktionen und im Grundantrieb enorm verlangsamt, dabei unruhig. Erhebliche Dyslexie, ausgeprägte Wortfindungs- und Sprachverständnisstörungen.

Verlauf: Während des weiteren stationären Aufenthaltes war die Patientin relativ umtriebig. Spontan sprach sie nur noch einzelne Worte. Wiederholt traten ausgeprägte allergische Exantheme auf. Abgesehen von ihrer Inkontinenz bereitete sie keine großen pflegerischen Schwierigkeiten. Ca. vier Jahre nach der Aufnahme konnte sie auch einfache Fragen nicht mehr verstehen. Ihre Sprache bestand nur noch in einem unverständlichen Silbengemisch, nur gelegentlich waren noch vereinzelte richtige Worte zu verstehen. Später Auftreten eines positiven Greifreflexes. Nach weiteren zwei Jahren hochgradige Aufmerksamkeitsstörung, aber noch vorhandene Abwehrbewegungen. Im Affekt völlig ausgebrannt, nur ab und zu inadäquates Lachen. Nestelnde Bewegungen und Zupfbewegungen, unruhiges Umherlaufen. Sprachlich fast stumm, nur ganz selten silbenartige Bruchstücke. Räumliche Orientierungsstörung, indem sie sich nicht sicher im Raum bewegte, sondern ständig irgendwo anstieß, völlig apraktisch. BDR bds. gesteigert, Trömner bds. positiv, Muskeltonus erhöht, Gangunsicherheit, Greifreflex, Saugreflex, Palmomentalreflex und oraler Einstellreflex positiv. Zahlreiche Hämatome an den Unterschenkeln,da die Patientin überall anstieß,

allgemeine Muskelatrophie besonders der Beine, Bradykardie (48 min.), reduzierter AZ, Unterschenkelvarikosis. Völlige Pflegebedürftigkeit.

Fall 42

B. C., weiblich, geboren am 18.3.1915.

EA: Mit 16 Jahren doppelseitige Pneumonie, Menarche mit 16 bis 17 Jahren, ein Partus, kein Abort, keine Krankenhausaufenthalte. Öfters hätte sie, soweit er, der Sohn orientiert sei, Schmerztabletten genommen. Von Natur aus sei sie ein Mensch, der Sorgen in sich hinein fresse.

FA: Die Mutter sei mit 82 Jahren an Altersschwäche gestorben, der Vater im Krieg gefallen.

JE: Nach Angaben des Sohnes sei seine Mutter seit einem halben Jahr auffällig, verwirrt und ratlos, öfters gucke sie ihn an, ohne einen Satz zusammen zu bekommen, verlege ihre Sachen. Ihre Hauswartsstelle sei ihr gekündigt worden, weil sie in letzter Zeit alles vernachlässigt hätte. Sie habe sich mit den Mitbewohnerinnen überworfen, hätte diese verdächtigt, sie bestohlen zu haben. Früher sei sie nie mißtrauisch gewesen. Erster Krankenhausaufenthalt im Wenckebach-Krankenhaus von März bis Mai 1973. Die Patientin war bewußtseinsklar, zur Person orientiert, jedoch nich zum Ort und zur Zeit. Erhebliche mnestische Störungen. Merkfähigkeit und Konzentrationsvermögen reduziert, deutliche Inkohärenz des Gedankenablaufes, psychische Verlangsamung, angedeutetes Konfabulieren, kein Anhalt für paranoid-halluzinatorische Inhalte. Stimmung indifferent, zeitweilig läppisches, inadäquates Defektverhalten.

Körperlich-neurologisch: Reduzierter AZ und EZ, Bauchhaut exsikkiert, MDR rechts lebhafter als links, besonders distal, sonst keine neurologischen Auffälligkeiten.

Labor: Im Urinsediment reichlich Bakterien, nach Kontrolle normal.

Anschließend Verlegung in ein Privatpflegeheim, von wo aus sie wieder nach Hause zurückkehrte. Dort waren insbesondere nachts Verwirrtheitszustände aufgetreten.

Zweite Aufnahme im W. Krankenhaus im September 1974, nachdem die Patientin zuhause ausgerutscht und über den Badewannenrand gestürzt war. Im Vergleich zum Vorjahr hatte sich der psychische Zustand erheblich verbessert. Die Patientin war zwar in ihren Umgangsformen höflich, zuvorkommend und freundlich, hinter dieser Fassade verbarg

sich jedoch Desorientiertheit mit erheblichen Störungen des Alt- und Neugedächtnisses. Der Antrieb war ungerichtet, die Stimmung indifferent, meist euphorisch bei leicht lappischem Verhalten. Auch hier nächtliche Verwirrtheitszustände. Zeitweilig traten Wortfindungsstörungen auf.

Körperlich-neurologisch: Monokelhämatom mit Lidschwellung links, kein Anhalt für eine Commotio, routinemäßig durchgeführte Laboruntersuchungen waren im Normbereich, lediglich im Urinsediment wiederum reichlich Bakterien.

Nach kurzem Krankenhausaufenthalt Entlassung nach Hause. Einen Monat später erneute Einlieferung in das W. Krankenhaus nach einem cerebralen Krampfanfall. Die Patientin war bewußtseinsklar, affektiv freundlich zugewandt, leicht ängstlich-läppisch. Ein Gespräch war nicht möglich wegen motorisch und sensorisch aphasischer Störungen; sie verstand manchmal Aufforderungen, meistens aber nicht. Im November 2. cerebraler Krampfanfall. Im Februar 1975 Verlegung in die Landesnervenklinik Berlin-Spandau, da sie auf einer offenen Station nicht mehr tragbar war. Sie wirkte dort bewußtseinseingeengt und total desorientiert, kannte nur noch ihren Vornamen. Die Stimmungslage war ratlos, der Grundantrieb herabgesetzt, sie mußte in allem versorgt werden und war inkontinent. Erheblicher exsikkotischer Zustand, hypersonorer Klopfschall über den Lungen. Insgesamt erheblich vorgealtert.

Neurologisch: Muskeltonus an den Armen gegenüber den Beinen herabgesetzt.

Verlauf: In den nächsten Monaten völlige Verblödung mit Auffassungslosigkeit und ohne Zuwendung, sie sprach nur noch einzelne Wörter, die meist schlecht zu verstehen waren, völlige Agnosie und Apraxie.

Neurologisch: Wiederholt auftretende cerebrale Krampfanfälle, MDR kaum auslösbar, Muskelhypertonus, Harnstoff mit 64,5 mg% leicht erhöht, im Blutbild hyperchrome Anämie, stark reduzierter EZ und AZ, hypertone Kreislauflage, Knöchelödeme. Patientin war völlig inkontinent und pflegebedürftig.

Verstorben im Dezember 1975, Todesursache wahrscheinlich Herzversagen.

Fall 43

W. E., männlich, geboren am 6.5.1913.

EA: Geburt und frühkindliche Entwicklung normal. Kinderkrankheiten nicht erinnerlich, evtl. Masern. In englischer Kriegsgefangenschaft keine Dystrophie. 1948 Kieferhöhlenvereiterung, 1958 Mumps, 1960 und 1963 Nierenkoliken, 1964 Verbrühungen 2. Grades am linken Unterschenkel. Seit 1967 erhöhter Blutdruck bekannt, systolisch bis 195 und mit Eiweiß im Urin. Er hatte bis 1933 das Gymnasium mit Abschluß besucht, anschließend dann Volkswirtschaft und politische Wissenschaften studiert und war dann in die Firma des Vaters eingetreten, die Prüfgeräte für Treibstoffe herstellte. Nach dem Krieg hatte er die Firma seines Vaters wieder aufgebaut.

JE: Seit 1967 machte sich bei dem Patienten eine allmähliche zunehmende Vergeßlichkeit bemerkbar, er konnte offenbar Gespräche zwischen mehreren Personen nicht mehr folgen. Von Juli bis August 1970 wurde er im St. Gertrauden-Krankenhaus in Berlin untersucht. Es zeigten sich hier Merk- und Gedächtnisstörungen. Er erfaßte Fragen wohl nicht mehr ganz, neigte zu groben Konfabulationen, zeigte eine rasche Ermüdbarkeit und Störung der Konzentrationsfähigkeit. Im psychologischen Test wurde eine generelle Minderung der intellektuellen Leistungsfähigkeit und ein IQ von 94 festgestellt. Örtlich und persönlich war er vollkommen, zeitlich mangelhaft orientiert. Es klangen paranoide Ideen an, im Gedankengang war er weitschweifig, neigte zu Perseverationen. Er bemühte sich immer wieder, seine Leistungseinbußen nicht merken zu lassen und war auf eine intakte Fassade bedacht, war in seinem Kritik- und Urteilsvermögen erheblich eingeschränkt, affektiv war er ratlos, verfügte über eine geringe Modulationsfähigkeit.
Im September 1970 unternahm er mit seiner Frau noch einen Urlaub. Anschließend im Oktober eine Woche lang in der Karl-Bonhoeffer-Nervenklinik. Der Patient war örtlich gut, zeitlich mangelhaft orientiert. Er litt an einer hochgradigen Störung der Merkfähigkeit. Auch die Auffassung und der Wechsel von einem Thema auf das andere waren deutlich erschwert. Er wirkte wenig schwungvoll und sprach kaum etwas spontan. Kommunikationsstörungen im Sinne von Aphasie, Apraxie oder räumliche Orientierungsstörungen waren nicht nachweisbar.

Neurologisch: Würgreflex nicht auslösbar, BHR nicht sicher erhältlich, sonst keine wesentlichen pathologischen Befunde.

Labor: Blutbild, Harnstatus, Bilirubin im Serum o. B., Cholesterin im Serum 238, sämtliche WaR-Nebenreaktionen negativ.

Der Patient wurde anschließend wieder nach Hause entlassen.

Danach deutlich verschlechtertes Befinden, was ihn nicht daran hindern konnte, fast täglich in den Betrieb zu fahren, wo er sich aber in keiner Weise sinnvoll beschäftigen konnte. Zehn Tage vor der Aufnahme im Waldheim Nikolas-See war der Patient zur Bank gegangen und hatte dort erfahren, daß das Konto der Familie zusammengeschmolzen sei, was ihn völlig aus dem Gleichgewicht brachte. Seitdem wurde er zuhause umtriebig und unruhig, weswegen er erneut eingeliefert werden mußte. Der Patient war bei der Aufnahme ansprechbar, zur Person, jedoch nicht zu Ort und Zeit orientiert. Der Gedankenablauf war erheblich verlangsamt, inkohärent, sprunghaft. Der Patient versuchte, die erheblichen Konzentrations- und Merkfähigkeitsstörungen durch Konfabulationen zu verdecken. Die Stimmungslage war subdepressiv, mißmutig, der gezielte Antrieb bei vermehrter psychomotorischer Unruhe fast vollständig erloschen. Neurologisch bis auf einen unsicheren Romberg und Unsicherheit beim Blind- und Seiltänzergang und einem feinschlägigen Tremor beider Hände kein auffälliger pathologischer Befund.

Laborbefunde wie Blutsenkung, weißes Blutbild, Urinstatus, Transaminasen, Bilirubin lagen im Normbereich. Im roten Blutbild Zeichen einer Polyglobulie mit einem Hb von 18,9 g%, Ges.-Lipide mit 1480 mg% deutlich erhöht, Cholesterin und Beta-Lipoproteide im Normbereich.
Im April 1971 Verlegung in die Landesnervenklinik Berlin-Spandau. Der Patient war hier bei der Aufnahme psychomotorisch unruhig und aggressiv, reagierte zwar auf Anruf, antwortete jedoch auf Fragen nur mit kurzen grammatikalisch noch richtig abgefaßten aber sinnentleerten Sätzen. Zu allen Qualitäten desorientiert.
Neurologisch kein auffälliger Befund. Erhöhte Zuckerwerte wurden diätetisch eingestellt. Blutdruck 170/100, Puls 88, internistisch im wesentlichen o.B. Völlige Inkontinenz.

Verlauf: Der Patient hatte anfangs die Neigung, nach Personal und Mitpatienten zu schlagen, zeigte sich weiterhin motorisch unruhig, wurde dann weniger aggressiv, irrte weiter ziellos auf der Station umher, schlief gelegentlich auch tagsüber. Im März 1972 nach Absetzen der neuroleptischen Medikation frischeres Aussehen. Im

Januar 1973 war der Patient weitgehend abgebaut. Er war vollständig pflegebedürftig, Mahlzeiten und Stuhlregulierung bedurften laufender Kontrollen. Er schien seine Frau noch zu erkennen, war ansonsten fortgeschritten dement. Auffällig war seine extrapyramidale Motorik in Form von andauernden kleinen Bewegungen der Beine und kleinen Schrittchen. Im Oktober 1973 zog der Patient das linke Bein beim Laufen nach. Im Mai 1974 machten sich starke orale Hyperkinesen bemerkbar. Im August 1974, nach einem Krampfanfall, plötzlich Fieber bis 38,5 °C, wobei der Blutdruck auf 170/100 mm Hg anstieg, die BSG war auf 53/95 erhöht, die Alpha-Amylase war mit 454 leicht pathologisch, die Leukozyten waren auf 12000 angestiegen, die anderen Laborwerte lagen im Normbereich. Röntgenologisch war kein Ileus nachweisbar, jedoch kleinere pneumonische Infiltrationen.
Einen Monat später wieder fieberfrei. Im April 1975 fiel der Patient durch größere Antriebslosigkeit auf, bewegte sich mit kleinen schlürfenden Trippelschritten über die Station, mit einer Hand am Gesäß und der anderen Hand vor dem Mund, alle Finger einzeln ableckend. Er mußte schließlich durch festsitzende Hosen davor bewahrt werden, wie zu beobachten war, seinen Kot zu essen. Im weiteren Verlauf verstand er keine Aufforderungen mehr, steckte alles Greifbare in den Mund, nachts traten Unruhezustände auf. Er war schließlich völlig verstummt, Nachsprechen von Wörtern war nicht mehr möglich, er konnte keine Gegenstände mehr gebrauchen.

Neurologisch wiederholt auftretende cerebrale Krampfanfälle, RPR und BSR bds. nicht auslösbar, oraler Einstellreflex, Saugreflex und Greifreflex positiv, kleinschrittiger tippelnder Gang. Leicht erschöpfbare Fußkloni. Blutbild und Differentialblutbild o.B., Kalium 3,55, BSG 33/80. Fußpulse rechts nicht tastbar, Blutdruck 100/80, Puls 84, schwere BWS-Kyphose, hypersonorer Klopfschall über den Lungen, Herztöne nicht auskultierbar.

Verstorben im Mai 1976, Todesursache Pneumonie.

V. Untersuchungsergebnisse

1. Verlaufsuntersuchungen

a) Verlaufsstadien

Um überhaupt Aussagen über den Krankheitsverlauf machen zu können, muß der Fortgang der ALZHEIMERschen Krankheit anhand bestimmter Kriterien erkennbar sein. Eine derartige Beurteilung ist jedoch nur durch solche Symptome möglich, die regelmäßig und von jeweils bestimmten Zeitpunkten des Krankheitsverlaufes ab registrierbar sind und in ihrer Erstmanifestation und zunehmenden Vertiefung eine eindeutige voneinander abgrenzbare Folge erkennen lassen. Hier boten sich zum einen die Demenzstufe des organischen Psychosyndroms an, die nach dem Manual der ehemals deutschen, jetzt europäischen Arbeitsgemeinschaft für Gerontopsychiatrie als reines Störsyndrom intellektueller Grundfunktionen durch das Vorliegen persistierender, vollständiger temporo-spatialer Orientierungsstörungen und deutlicher Beeinträchtigungen von Gedächtnis, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konzentration und Auffassung definiert wurden, zum anderen die von ALBERT dargestellten und sich an der klassischen Aphasielehre orientierenden, vornehmlich an senil Dementen und nur zum geringen Teil an ALZHEIMER-Patienten beobachteten Sprachabbaustufen, deren neuropsychologisches Gepräge und chronologische Manifestationsfolge schon beschrieben wurden. Andere obligate psychopathologische Symptome wie Störungen des Affektverhaltens und der Psychomotorik konnten als zusätzliche Kriterien nicht angewandt werden,da sie wegen größerer Schwankungen in ihrem zeitlichen Auftreten von den obigen Symptomen nicht genügend abzugrenzen waren. Ebensowenig kamen die einzelnen Abbauelemente des Psychosyndroms für eine Verlaufsbeobachtung in Frage, da diese zum großen Teil in den Krankenblättern gar nicht gesondert erwähnt worden waren.

Die bei ALBERT im sogenannten Vorstadium auftretenden Wortfindungsstörungen wurden als Aphasie I (A I) bezeichnet, das eigentliche erste Sprachabbaustadium der transkortikalen Aphasie als Aphasie II (A II). Die kortikale Aphasie stellte die Aphasie III (A III) und die totale Aphasie die Aphasie IV (A IV) dar. Aufgrund der oben genannten Diagnose- und Auswahlkriterien waren Sprachstörungen in jedem Fall anzutreffen, wobei sich diese in den Krankengeschichten festgehaltenen und durch eigene Untersuchungen beobachteten Auffälligkeiten meistens zwanglos den verschiedenen Abbaustufen zuordnen ließen (Abb. 1). Bei Fall 40 waren die aus dem häuslichen Milieu stammenden Angaben über die Beeinträchtigung des Sprechvermögens am Anfang der Erkrankung zu ungenau, als daß sie klassifiziert werden konnte. Bei vier Fällen (9, 27, 28, 43) waren einzelne Sprachabbaustufen nicht angeführt, als fehlend registriert oder nicht präzise genug beschrieben worden, konnten aber dennoch aufgrund der Schilderungen von Wortschatzverarmung bzw. erheblicher Auffassungsstörungen und inkohärenten Denkabläufen als wahrscheinlich bestehende Wortfindungs- bzw. transkortikal-aphasische Störungen gedeutet und angenommen werden. Die unvollständige Aufzeichnung der zunehmenden Sprachdefizienz bei 93 % der Fälle erklärte sich in der Regel daraus, daß die Patienten erst in einem späteren Krankheitsstadium zur Klinikaufnahme kamen oder vor der Ausbildung höherer Aphasiegrade verstarben bzw. wieder entlassen wurden. Während der stationären Beobachtung war nur in sechs Fällen (14, 25, 27, 35, 38, 43) einer der Aphasietypen gar nicht oder als nicht vorhanden dokumentiert worden und konnte auch im nachhinein nicht aus dem allgemeinen psychopathologischen Befund abgeleitet werden. Somit ließen sich bei 15 Fällen nur eine, bei 17 Fällen zwei, bei 8 Fällen drei und bei 3 Fällen

alle vier Sprachabbaustufen nachweisen, wobei die Aphasie I bei 34,9 %, die Aphasie II und III bei je 67,4 % und die Aphasie IV bei 27,9 % der Fälle anzutreffen war.
Von 28 Fällen mit wenigstens zwei Stadien des Sprachzerfalls ließen 82,1 % (= 23 Fälle) eine kontinuierliche Zunahme dieser Störungen erkennen, ohne daß eine der Abbaustufen übersprungen wurde. Lediglich 17,9 % (= 5 Fälle) schienen in dieser Hinsicht eine Ausnahme zu bilden. Bei den Fällen 38 und 43 war die Aphasie III als Zwischenstadium während der klinischen Beobachtung nicht erfaßt worden. Bei Fall 5 waren vor dem Auftreten der kortikalen Aphasie nur Wortfindungsstörungen registriert worden, doch bestand hier wegen gleichzeitiger erheblicher Auffassungsstörungen der Verdacht, daß sich zu diesem Zeitpunkt schon eine transkortikale Sprachläsion ausgebildet haben mochte. Die bei den Fällen 20 und 31 nachgewiesene Aphasie I war ein halbes Jahr bzw. etwa fünf Jahre später bei der Klinikaufnahme statt in eine Aphasie II bereits in eine Aphasie III übergegangen. Im zweiten Fall war jedoch noch eher als im ersten zu vermuten, daß sich während der langen Zwischenzeit die zweite Stufe unbemerkt entwickelt hatte. Demnach scheint es erwiesen, daß sich der Sprachzerfall in der festen Reihenfolge der beschriebenen Abbaustufen vollzieht. Aus dieser Kontinuität kann darüber hinaus bei jedem Fall auf die Konstanz dieser Aphasieformen geschlossen werden, auch wenn ihre Registrierung aus verschiedenen Gründen nicht immer möglich war.
Bezog man den Sprachabbau auf das bis zur Demenz fortgeschrittene organische Psychosyndrom, so konnte man bei 91 % der in Frage kommenden 33 Fälle feststellen, daß die Wortfindungsstörungen vor dem Einsetzen der Demenz auftraten und sich beim Erreichen dieses Stadiums in die zweite Sprachabbaustufe vertieft hatten. Bei vier Fällen

(8, 13, 32, 33) war diese Entwicklung sogar direkt nachzuweisen. Vorher wurden höhere Abbaugrade als die Aphasie I nicht gefunden, ebensowenig wie im Demenzstadium eine kortikale Aphasie festzustellen war. Nur vier Fälle (5, 15, 20, 39) ließen zu diesem Zeitpunkt Wortfindungsstörungen erkennen, wobei im fünften Fall, wie oben erwähnt, dennoch eine transkortikale Aphasie vermutet werden konnte.
Damit war es möglich, den Krankheitsverlauf anhand der regelmäßig aufeinander folgenden Prozeßmerkmale Aphasie I, Demenz, Aphasie III und Aphasie IV zu verfolgen. Die Aphasie II ging, wie gezeigt werden konnte, in der Dokumentation des psychoorganischen Demenzgrades mit auf. Mit dem ersten Hinweis in Anamnese, Krankenblattbefunden und eigenen fortlaufenden Beobachtungen jedes Patienten war die zeitliche Festlegung eines derartigen Verlaufskriteriums gegeben. Der Zeitraum, der von seiner Manifestation bis zum Auftritt des nächsten Symptoms reichte, wurde als Stadium bezeichnet, so daß sich der gesamte Krankheitsprozeß in fünf Abschnitte einteilen ließ: das bis zum Einsetzen der Wortfindungsstörungen reichende Initialstadium und die danach folgenden Aphasie I-, Demenz-, Aphasie III- und Aphasie IV-Stadien. Initial- und Aphasie I-Stadium wurden zum sogenannten Prädemenzstadium zusammengefaßt.
Nur acht Patienten (3, 14, 15, 22, 27, 35, 38, 43) wurden im Prädemenzstadium in eine Klinik eingewiesen. Neunundzwanzig kamen erst im Demenzstadium, sechs (6, 29, 34, 36, 37, 40) sogar erst im Aphasie III-Stadium zur Aufnahme. Alle Patienten erreichten das Demenzstadium, in dem acht (1, 8, 11, 13, 15, 18, 22, 39) verstarben und vier (14, 17, 30, 33) wieder entlassen wurden, wodurch diese den weiteren Beobachtungen entzogen waren. Das nächstfolgende Aphasie III-Stadium konnte demnach noch bei

einunddreißig Fällen registriert werden. In diesem Zeitraum starben sechszehn Patienten, zwei (2, 29) wurden entlassen; der Krankheitsprozeß eines Patienten blieb auf dieser Abbaustufe stehen. Bei den restlichen zwölf (3, 6, 9, 16, 19, 21, 24, 26, 38, 40, 41, 43) schritt die Entwicklung bis zum letzten Stadium fort, in dessen Verlauf bis zum Abschluß des Forschungsprojektes noch weitere sieben Kranke (3, 6, 9, 16, 21, 24, 43) verstorben waren.

b) Prozeßintensität

Die Verlaufsintensität ist durch die Zeit bestimmt, in der sich die Schweregrade der Erkrankung ausbilden. Um eine möglichst genaue Beurteilung abgeben zu können, hatte daher jeder Fall zwei Bedingungen zu erfüllen:

1. Er mußte mindestens zwei Stadien durchlaufen haben.
2. Die Dauer eines beobachtungsfreien Intervalls durfte höchstens zwei Jahre betragen. War dies nicht gegeben, wurde nur der zweite, auf das beobachtungsfreie Intervall folgende und diese Bedingung erfüllende Untersuchungstermin berücksichtigt.

Unter diesen Kautelen konnten sechszehn Fälle untersucht werden. Vier Literaturfälle: I. EIDEN und LECHNER, 3. Fall (1950), II. SCHOTTKY, 7. Fall (1932), III. HERZ und FÜNFGELD, 1. Fall (1928), IV. LEUCHTENBERG (1943), wurden aus Gründen einer erhöhten Aussagekraft hinzugenommen. Alle in Frage kommenden Fälle wurden nach der Manifestationsdauer ihrer Verlaufskriterien gematcht, womit sich folgende Ergebnisse ableiten ließen (s. Abb. 2):

1. Die einzelnen Fälle erreichten in unterschiedlicher Zeit die verschiedenen Stadien (= eigentliche Prozeßintensität), zeigten dabei aber im interindividuellen Vergleich fließende Übergänge.

2. Jeder Proband wies einen progredienten Krankheitsverlauf auf, in dem sich die einzelnen Abbaustufen mit wachsendem Schweregrad zunehmend verzögert manifestierten, und zwar erwartungsgemäß in einem gewissen Schwankungsbereich, der individuell und durch die beobachtungsfreien Intervalle gegeben sein mochte. Diese Manifestationsbereiche betrugen annäherungsweise für die Aphasie I und Demenz bis zu zehn Monate und für die Aphasie III bzw. Aphasie IV ca. vierundzwanzig Monate.

Einzelne Fälle (42, 41, 9) zeigten innerhalb ihres Verlaufes eine übermäßige Verzögerung, die sich erst nach Erreichen des Demenzstadiums bemerkbar machte (s. Abb. 4). Dabei lagen die späteren Symptome der Aphasie III oder Aphasie IV an der oberen Grenze (42) bzw. deutlich außerhalb des o. a. Manifestationsbereiches (41, 9). Bei fünf anderen Patienten (24, 10, 16, 21, 38) trat eine Stufe - gemessen am bisherigen Verlauf - vorzeitig, aber noch im Manifestationsbereich bleibend auf und ließ damit eine beschleunigte Progredienz erkennen, die sich bis auf den 38. Fall ebenfalls erst in einem späteren Stadium offenbarte (s. Abb. 5).
Alle Fälle, auch diejenigen, die sich nicht ohne weiteres in das Schema der Abb. 2 eingliedern ließen, weil sie die oben genannten Bedingungen nicht erfüllten, konnte - bezogen auf die linearen Funktionen der Symptommanifestationen - ein bestimmter Einordnungsbereich (s. Abb. 3) aufgrund folgender Berechnungen zugewiesen werden:
a) Lag die Registrierung eines Verlaufskriteriums noch innerhalb des tolerablen beobachtungsfreien Intervalls von zwei Jahren, so war der Einordnungsbereich durch den für dieses Symptom festgelegten Manifestationsbereich mit einer Doppelmarkierung gegeben.
b) Konnte an einem späteren zweiten, im Toleranzintervall liegenden Untersuchungstermin das nächstfolgende Stadium

noch nicht festgestellt werden, so stellte dieser Zeitpunkt immerhin die Information dar, daß zumindest von da an mit seinem Auftreten zu rechnen sei, was im Schema durch eine Einzelmarkierung des beginnenden Manifestationsbereiches für das betreffende Symptom festgehalten wurde.

c) Wurde ein Verlaufssymptom außerhalb des Toleranzintervalls angetroffen, so lagen hiermit zwei Informationen vor:

1. Das nächstfolgende Stadium war zu diesem Zeitpunkt zwar noch nicht aufgetreten, konnte aber möglicherweise kurz danach einsetzen (Markierung des Anfangs des zugehörigen Manifestationsbereiches).
2. Das zu diesem Zeitpunkt registrierte Stadium war spätestens erst jetzt aufgetreten (Markierung des Endpunktes des zugehörigen Manifestationsbereiches).

Auf diese Weise ließen sich zwei Gruppen mit schnellerer und langsamerer Verlaufsdauer und der entsprechend abgestuften Prozeßintensität aufstellen. Zur ersten Gruppe waren achtzehn Fälle zu rechnen (3, 4, 6, 10, 14, 19, 20, 22, 24, 25, 26, 28, 30, 32, 35, 36, 39, 42), zur zweiten dreizehn (1, 5, 13, 15, 17, 21, 23, 27, 31, 34, 37, 38, 40). Die Fälle 9 und 41 waren zwar aufgrund der Zeitspanne bis zum Eintritt der Demenz auf einen bestimmten Platz in der Reihe der Fälle mit mindestens zwei registrierten Krankheitsstadien gestellt worden (s. Abb. 2), konnten aber wegen ihrer weiteren, unverhältnismäßig hohen Verlaufsverzögerung ebensowenig einer der beiden Gruppen zugeordnet werden wie alle restlichen Fälle, deren Zugehörigkeitsbereiche sich über beide Gruppen erstreckten.

c) Erkrankungsalter und Krankheitsdauer

Das Krankengut setzte sich aus 11 Männern und 32 Frauen zusammen (s. Tab. C), was ziemlich genau einem Verhältnis

von 1 : 3 entspricht. Für den überwiegenden Teil, der bei Abschluß der Untersuchungen bereits verstorben war, wurde eine durchschnittliche Krankheitsdauer von 6,7 Jahren ermittelt, gesondert für Männer 7,6 und für Frauen 6,3 Jahre. Dabei lag der Schwankungsbereich zwischen minimal 1 1/2 und maximal über 25 Jahren. Das Erkrankungsalter betrug im Schnitt 56,1 Jahre, wobei die Männer mit 57,6 gegenüber 55,5 Jahren etwas später erkrankt waren als die Frauen. Darüber hinaus war festzustellen, daß die Krankheit umso länger dauerte, je früher sie einsetzte. Die Patienten, die im sechsten Dezennium erkrankt waren, hatten noch durchschnittlich 7,3 Jahre zu leben (Männer 8,3, Frauen 6,8 Jahre), während die Patienten mit einem Krankheitsbeginn im 7. Dezennium schon nach 5,7 Jahren verstarben (Männer 6,5, Frauen 5,2 Jahre). Zwei vor dem 50. Lebensjahr erkrankte und noch lebende Fälle (17, 34) bestätigten nur diese verlaufsdynamischen Gesetzmäßigkeiten, da sie einen schon 13 bzw. 25 Jahre andauernden Krankheitsverlauf aufwiesen. Der dritte Früherkrankungsfall (14) war drei Jahre nach Ausbruch der Krankheit in gutem körperlichen Allgemeinzustand in ein Heim verlegt worden und konnte verlaufsmäßig nicht weiter verfolgt werden.

Dauer und Intensität des Krankheitsprozesses waren erwartungsgemäß derart miteinander korreliert, daß dem Leiden in der Gruppe mit rascher Progredienz im Schnitt schon nach 5,3 Jahren (bei Männern 6,3, bei Frauen 4,9 Jahren) ein Ende gesetzt war, bei langsamem Fortschreiten dagegen erst nach 8,8 Jahren (bei Männern 8,75, bei Frauen 8,9 Jahren). Auch das Erkrankungsalter stand in einem bestimmten Verhältnis zum Verlaufstempo, da die Fälle mit höherer Prozeßintensität durchschnittlich im Alter von 57,6 Jahren (Männer 59,4, Frauen 56,9 Jahre), bei der langsamen Verlaufsform aber bereits mit 53,7 Jahren er-

krankten (Männer 57,8, Frauen 51,9 Jahre).
Vergleicht man die für beide Geschlechter gemittelten Daten hinsichtlich Krankheitsverlauf und Erkrankungsalter, so ist festzustellen, daß nicht nur das Alter, sondern auch das Geschlecht Einfluß auf die Prozeßintensität nimmt, da die weiblichen Patienten trotz ihres früheren Krankheitsbeginns durchschnittlich eher starben als die männlichen. Daß es sich wirklich um eine Intensitätssteigerung und nicht nur um eine vorzeitige Abkürzung des Krankheitsgeschehens handelt ist daraus zu ersehen, daß männliche und weibliche Fälle am Ende der Erkrankung die letzten Stadien zu annähernd gleichen Anteilen erreicht hatten.

d) Psychopathologische Symptome
Die Stimmungslage war im Anfang der Erkrankung (s.Abb. 6) meist durch ein depressives, dysphorisches, mißtrauisches, ängstliches oder ratloses Verhalten gekennzeichnet, das als affektive Reaktion auf die zu diesem Zeitpunkt noch selbst empfundene unheilvolle Veränderung der eigenen Persönlichkeit aufzufassen war. Im Zuge des fortschreitenden organischen Psychosyndroms, insbesondere mit Einsetzen der Demenz und dem damit verbundenen Verlust der kritischen Selbstreflektion, entwickelte sich jedoch eine zunehmende Affektverflachung, die sich als Affektlabilität und -inkontinenz, inadäquates heiter-euphorisches oder reizbar-aggressives Verhalten und Gefühlsarmut bzw. Gleichmütigkeit bemerkbar machte. Bei einigen Fällen trat diese Gemütsverflachung zum Teil noch im Wechsel mit sogenannten adäquaten Affektäußerungen bereits im Frühstadium auf (Fälle 8, 14, 26, 27, 34, 35, 38), was jedoch bei der unterschiedlichen Verlaufsdauer dieser Fälle offensichtlich keine prognostische Bedeutung hatte.

Psychomotorische Störungen wurden entweder als Antriebsminderung registriert, wozu Amimie, Verlangsamung von Sprache und Motorik, Interessenverarmung, Vernachlässigung der eigenen Person und alltäglicher Aufgaben, sowie allgemeine Stumpfheit und Gleichgültigkeit gerechnet wurden, oder als psychomotorische Unruhe, die sich in allgemeiner motorischer Getriebenheit, iterativer Beschäftigungsunruhe oder sinnlosen Bewegungsstereotypien äußern konnte. Auffällig war bei allen beurteilbaren Fällen der Wechsel der Psychomotorik im Demenzstadium, in dem die bis dahin vorherrschende Antriebsarmut von einer psychomotorischen Unruhe abgelöst wurde. Bei einigen Fällen (20, 29, 31, 36, 38, 40, 43) konnte beobachtet werden, daß auf die Unruhe wieder ein Zustand völliger Antriebslosigkeit folgte und zwar im Verlauf von A III- und A IV-Stadium. Andere Fälle hingegen (3, 6, 9, 21, 24, 41) waren noch im letzten Stadium unruhig (s. Abb. 7).

Wahnvorstellungen wurden nur von wenigen Patienten geäußert und zwar fast ausnahmslos in Frühstadien der Erkrankung noch vor Eintritt der Demenz. Sie waren sowohl bei Fällen mit kurzer als auch mit langer Verlaufsdauer anzutreffen. Mit Einsetzen der Demenz konnten dann häufiger delirante, nächtliche Verwirrtheitszustände beobachtet werden, wobei Fälle mit einem langsamen Fortschreiten des Krankheitsprozesses eindeutig überwogen (s. Abb. 8). Halluzinationen, die erst nach voll ausgebildeter Demenz auftraten und ohne weitere psychopathologische Beschreibung in den Krankengeschichten festgehalten worden waren, waren daher wohl am ehesten als hirnorganisch bedingte Phänomene anzusehen.

e) Körperliche Befunde

Nur 16 % der Fälle wiesen vor Ausbruch der Krankheit eine unauffällige Anamnese auf, bei einem Drittel blieb die

Vorgeschichte überhaupt unbekannt. Die Hälfte des Patientengutes hatte jeweils die unterschiedlichsten Vorerkrankungen durchgemacht (s. Tab. D), wie sie auch bei der Normalpopulation anzutreffen sind, ohne eine besondere Häufung bestimmter Krankheiten zu zeigen. Meistens handelte es sich um Einzelerkrankungen. Nur vereinzelt lagen Mehrfacherkrankungen vor, die ausnahmslos keinen pathogenetischen Zusammenhang erkennen ließen.

Die durchschnittliche Dauer vom Ausbruch der ALZHEIMERschen Krankheit bis zur Einlieferung in die Klinik betrug für die Patienten mit raschem Krankheitsverlauf 1,6 Jahre, für die Patienten mit niedriger Prozeßintensität dagegen 6,1 Jahre. Die Patientengruppe, die aus o. g. Gründen keiner dieser beiden Verlaufsformen zugeordnet werden konnte, wurde im Schnitt nach 3 Jahren im Krankenhaus aufgenommen. Erstaunlicherweise war bei den Fällen der schnellen Verlaufsform mit 50 % eine wesentlich höhere Nebenerkrankungsrate festzustellen als bei den langsamen Verlaufsfällen mit 23 %, die einen entsprechend höheren Prozentsatz unauffälliger körperlicher Befunde aufwiesen (62 % gegenüber 28 %). Die restlichen Fälle waren etwa zu gleichen Anteilen entweder ohne körperliche Untersuchung geblieben oder hatten sich schon in einem reduzierten Allgemeinzustand befunden, ohne daß gleichzeitig eine Erkrankung registriert worden war. Den Hauptteil der pathologischen Befunde bei der Gruppe mit rascher Progredienz machten mit 39 % cardio-vaskuläre Störungen aus, die bei der protrahierten Verlaufsform dagegen nur in 15 % der Fälle anzutreffen waren. Diese Störungen setzten sich zusammen aus Hypertonie, pathologischen Herzgeräuschen, cardialen Rhythmusstörungen, röntgenologisch nachgewiesener Herzverbreiterung und Aortensklerose, klinischen Zeichen manifester Herzinsuffizienz und peripheren Durch-

blutungsstörungen. Andere Krankheitsbefunde wie Anämie, Diabetes mellitus, Lungenemphysem, Pyelonephritis, Gallenstenose, Allergose, Ulzera cruris und Störungen der Schilddrüsenfunktion stellten meist Einzelerkrankungen ohne auffällige Inzidenz dar. Im weiteren Krankheitsverlauf unter klinischer Beobachtung wurde der Vorsprung der schnellen Verlaufsfälle in der Belastung mit Nebenerkrankungen, insbesondere auch mit cardiovaskulären Störungen, von der langsamen Gruppe wieder ausgeglichen, so daß sich im Überblick aller Krankheitsverläufe schließlich eine Nebenerkrankungsrate von 83 % (cardio-vaskuläre Störungen 50 %) bei den Fällen mit hoher und von 77 % (cardio-vaskuläre Störungen 54 %) bei den Fällen mit niedriger Prozeßintensität ergab. Die entsprechenden Prozentzahlen des gesamten Patientengutes lagen auf gleichem Niveau. Auch jetzt zeigte sich keine besondere Häufung der anderen o. a. und neu registrierten Erkrankungen, wie Prostatahypertrophie, Portio-Carzinom, bakterielle Meningitis, Schädelbasisfraktur, Leberzellschädigung, Schenkelhalsfraktur und Gonarthrose. Zum Schluß überwogen die Zweifacherkrankungen gegenüber den Einfacherkrankungen (44 % gegenüber 17 % der schnellen Verlaufsform, 46 % gegenüber 23 % der langsamen Verlaufsformen, 35 % gegenüber 28 % der Gesamtfallzahl). Eine Polymorbidität von mehr als zwei Erkrankungen war nur bei 16 % aller Fälle festzustellen, wobei die Gruppe mit rascher Progredienz etwas stärker belastet war (22 %) als die Gruppe mit langsamem Verlaufstempo (8 %). Pneumonien waren dagegen bei den protrahiert verlaufenden Fällen (31 %) etwas häufiger anzutreffen als bei den schnellen Fällen (11 %), stellten jedoch zum großen Teil Finalerkrankungen dar.

Die niedrigen Inzidenzraten der unterschiedlichsten Krank-

heiten in der Vorgeschichte und bei der ersten Krankenhausaufnahme aller Fälle nach Ausbruch der ALZHEIMERschen Krankheit lassen also keine ätiologischen Schlüsse zu. Auffällig ist jedoch die Häufung cardio-vaskulärer Störungen der Fälle mit hoher Prozeßintensität bei der erstmaligen Klinikeinweisung relativ kurze Zeit nach Beginn der ALZHEIMERschen Krankheit, während die Fälle der langsamen Verlaufsform sogar noch viele Jahre nach Einsetzen der Grundkrankheit bei der ersten klinischen Untersuchung nur zu einem sehr geringen Teil kreislaufmäßig beeinträchtigt waren. Man kann daraus die Vorstellung ableiten, daß cardio-vaskuläre Störungen, wenn sie auftreten, den schon latent schwelenden Prozeß möglicherweise in Gang setzen, auf jeden Fall aber intensivieren und damit zu einer Beschleunigung des Krankheitsverlaufes führen, die bis zum Erreichen der Endstadien anhält.

f) Neurologische Befunde (s. Tab. E)
Insgesamt wurden neurologische Auffälligkeiten in folgender Häufigkeit angetroffen: sogenannte pathologische Reflexe sowie Ausfälle und Seitendifferenzen von Eigen- und Fremdreflexen (44 %), Hirnnervenparesen (7 %), Myoklonien (9 %), Tonuserhöhung der Muskulatur (47 %), wobei die Angaben über die Art der Tonussteigerung bei der überwiegenden Zahl der Fälle nicht weiter präzisiert worden war; 19 % wiesen einen Rigor und nur ein Fall einen spastischen Muskeltonus auf. Extrapyramidalmotorische Störungen (Rigor, Hypokinese, Tremor, dystonische Syndrome, Propulsion) in unterschiedlicher Kombination lagen bei 51 % vor. Weiterhin fanden sich Koordinationsstörungen (14 %), Pupillenstörungen (12 %), Dysarthrie (23 %), Schluckstörungen (5 %), fehlender Würg-

reflex (2 %), Primitivreflexe in Form von oralen Automatismen, Klüver-Bucy-Syndrom, Greifreflexen, Palmomental Reflex sowie Zwangsweinen und -Lachen (44 %), epileptische Anfälle (30 %) und Commotiobeschwerden (2 %).

Bei dem Versuch, sich einen Überblick über das chronologische Auftreten dieser neurologischen Abweichungen zu verschaffen, mußte zunächst festgestellt werden, daß über die Vorgeschichte kaum Informationen zu erhalten waren. Bei Fall 2 begann die ALZHEIMERsche Krankheit mit epileptischen Anfällen, ohne daß sich zu diesem Zeitpunkt bereits eine psychoorganische Beeinträchtigung bemerkbar gemacht hatte. Im Prädemenzstadium lagen bei 70 % der Fälle, bedingt durch die seltenen Klinikaufnahmen in dieser frühen Krankheitsphase, überhaupt keine Befunde vor; 14 % waren völlig unauffällig, 16 % zeigten schon die meisten der o. a. neurologischen Besonderheiten, allerdings mit jeweiligen Inzidenzraten, die noch unter 10 % lagen. Im weiteren Verlauf dominierten dann Reflexabweichungen, Zunahme des muskulären Tonus, extrapyramidale Störungen, Primitivreflexe und epileptische Anfälle. Auffälligkeiten des Reflexgeschehens fanden sich bei 19 % im Demenzstadium, 29 % im A III- und 25 % im A IV-Stadium. Die Häufigkeit der muskulären Tonuserhöhung nahm währenddessen kontinuierlich von 16 % über 32 % auf schließlich 41 % zu. Bewegungsstörungen vonseiten des extrapyramidalen Systems wurden im Demenzstadium bei 33 % und in den folgenden Abbaustufen bei 29 % bzw. 42 % angetroffen. Primitive motorische Automatismen waren bei voll ausgebildeter Demenz dagegen nur bei 9 % und erst in den beiden letzten Stadien bei 39 % bzw. 67 % zu beobachten. Epileptische Anfälle traten abgesehen von Fall 2 überhaupt erst im Demenzstadium auf (19 %) und kamen dann erst wieder öfters in der Endphase vor.

Beim Vergleich der beiden Verlaufsformen konnte festgestellt werden, daß Myoklonien, die ausschließlich in den Endstadien auftraten, und extrapyramidale Störungen bei den langsam verlaufenden Fällen mit 23 % bzw. 62 % häufiger anzutreffen waren als bei den Fällen mit höherer Prozeßintensität (6 % bzw. 44 %). Auch die sogenannten Primitivreflexe überwogen etwas bei der protrahierten Verlaufsform (46 % gegenüber 33 %).

g) PEG-Befunde (s. Tab. F)
Bei 58 % der Fälle waren Pneumencephalographien durchgeführt worden, die sämtlich pathologisch ausfielen, jedoch im weiteren Krankheitsverlauf nicht mehr kontrolliert wurden. Nur Fall 9 konnte trotz eines normalen Ventrikelsystems nicht endgültig beurteilt werden, da keine Befundung der äußeren Liquorräume vorlag. Drei Fälle (5, 20, 41) wurden pauschal als pneumencephalographisch gesicherte Hirnatrophien ausgewiesen. Bei vier Fällen (17, 25, 30, 42) war die Stärke des Hirnsubstanzschwundes gradmäßig gar nicht erfaßt, bei sieben Fällen (3, 4, 6, 11, 14, 38, 39) Ventrikelsystem oder Subarachnoidalraum nicht befundet bzw. das Ausmaß ihrer Erweiterung nicht festgehalten worden. Nur zehn Fälle (8, 13, 15, 26, 28, 29, 32, 33, 37, 43) waren vollständig hinsichtlich Schweregrad und Liquorräumen beurteilt worden.

Im Prädemenzstadium, in dem fünf Fälle encephalographiert waren, fanden sich durchweg schon deutliche Substanzdefekte. Im Demenzstadium wiesen von den aussagefähigen Fällen nur zwei Patienten leichtere, dagegen acht stärkergradige Befunde auf, wie auch die einzigen zwei im A III-Stadium untersuchten Patienten. Über eine eventuelle Verlaufsabhängigkeit lokalisierter, akzentuierter

Atrophien kann wegen der geringen Untersuchungszahl im Prädemenzstadium keine Aussage gemacht werden. Bei Fall 26 war der innere Hydrocephalus im Spitzenbereich des linken Seitenventrikels betont; Fall 37 zeigte eine occipital bevorzugte Rindenatrophie und Fall 43 eine stärkere Substanzminderung im Bereich der Sylvischen Furche. Die hauptsächlich im Demenzstadium beschriebenen Akzentuierungen waren vorwiegend in der fronto-parietalen Region lokalisiert. Diskrepanzen im Ausmaß von Hydrocephalus internus und Hydrocephalus externus wiesen nur drei Fälle auf, wobei die Hirnkammern ausnahmslos geringer betroffen waren. Zwischen schneller und langsamer Verlaufsform konnten in Bezug auf Stärkegrade und lokalisierte Schwerpunkte der Hirnatrophie keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

h) Quantitative Liquoreiweißuntersuchungen (s. Tab. G)
Bei 16 Fällen waren Liquoranalysen durchgeführt worden. Das Gesamteiweiß lag bei den meisten im Normbereich und war nur in wenigen Fällen mäßig erhöht. Lediglich bei einem Fall fand sich ein deutlicher Anstieg, der aber im Zusammenhang mit einer Blutung nur vorübergehender Natur war.
Von fünf Patienten lagen Elektrophoresen vor, wobei sich nur geringfügige Abweichungen einzelner Eiweißfraktionen nach oben oder unten zeigten. Die Gamma-Globuline waren in zwei Fällen leicht erhöht, die Beta-Globuline lagen sämtlich im Normbereich.

i) EEG-Befunde (s. Tab. H)
Insgesamt 50 Elektroencephalogramme wurden von 29 Patienten abgeleitet. In neun Fällen waren zum Teil mehrfache Kontrollen vorgenommen worden. Dabei ergab sich folgende

Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen Befunde: regelrechtes Hirnstrombild 13,8 %, Artefakt-EEG 3,5 %, pathologisches EEG ohne nähere Beschreibung 3,5 %, Allgemeinveränderungen 62,1 %, Parenrhythmien 34,5 %, Herdbefunde 27,6 % und steile Potentiale 6,9 %.

Ein unauffälliges EEG wurde im Prädemenzstadium bei 25 % und im Demenzstadium noch bei 15 % der Fälle gesehen. In den späteren Stadien war allerdings jedes EEG pathologisch. Allgemeinveränderungen nahmen mit fortschreitender Verschlechterung des Krankheitsbildes zu und waren in den Spätstadien regelmäßig anzutreffen. Hierbei konnte auch eine Zunahme des Schweregrades der Allgemeinveränderungen selbst festgestellt werden, wobei beachtenswert war, daß immerhin noch 50 % der Fälle mit Allgemeinveränderungen im Demenzstadium nur eine leichte Grundrhythmusverlangsamung aufwiesen. Allerdings gab es auch Einzelfälle mit mittel- bis schwerergradigen Allgemeinveränderungen im Prädemenzstadium (Fall 38)bzw. leichten Allgemeinveränderungen im Aphasie III-Stadium (Fall 29). Parenrhythmien wurden in den ersten drei Stadien häufig registriert. Sie ließen ebenfalls wie die Allgemeinveränderungen mit wachsender Krankheitsschwere eine zunehmende Frequenzverlangsamung in den Delta-Bereich hinein erkennen. Auch Herdbefunde waren in den ersten drei Stadien relativ häufig anzutreffen. Steile Potentiale wurden dagegen seltener registriert. Für die ALZHEIMERsche Krankheit spezifische EEG-Veränderungen konnten nicht gesehen werden.

Insgesamt ließ sich beim Eintreten in tiefere Abbaustufen eine generelle Zunahme der langsamen Frequenzen feststellen, was durch die intraindividuellen Kontrollen bestätigt wurde. Die Parenrhythmien wiesen keine Beziehungen zum Ausmaß der Prozeßintensität auf, da sie bei den

protrahiert verlaufenden Fällen in etwa gleicher Häufigkeit (23,1 %) wie bei den schnellen Fällen (27,8 %) auftraten.

2. Cytogenetische Untersuchungen
An 14 Fällen (neun Frauen und fünf Männer) wurden Chromosomenanalysen durchgeführt.

a) Nummerische Aberrationen
Der Chromosomenverlust betrug für die gesamte Untersuchungsgruppe 8,9 %; Frauen zeigten dabei mit 10,4 % ein deutlich höheres Defizit als die Männer mit 6,0 %. In der Vergleichsgruppe, die mit 6,3 % eine niedrigere Hypodiploidierate aufwies als die ALZHEIMER-Patienten, war der Geschlechtsunterschied mit 10,6 % gegenüber 3,6 % noch ausgeprägter. Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen wurden ausschließlich durch die differierenden Prozentzahlen der männlichen Probanden verursacht. Bei den Fällen mit hoher Prozeßintensität lag der Chromosomenverlust mit 8,09 % sogar noch etwas niedriger als bei den langsamen Krankheitsverläufen (10,22 %).
Die Art der Fehlverteilung, errechnet nach dem Erwartungswert, war sowohl bei der ALZHEIMER-Gruppe als auch bei der Vergleichsgruppe signifikant und bezog sich bei den Frauen auf die C-XX-, bei den Männern auf die G-Y-Gruppe.

b) Strukturelle Anomalien
Das Augenmerk wurde ausschließlich auf die von BERGENER und JUNGKLASS gefundenen, azentrischen Extrachromosomen gerichtet, die auch an diesem Untersuchungsgut bei sieben Fällen (sechs Frauen, ein Mann) in neun Zellen nachgewiesen werden konnten. Sie kamen in der ALZHEIMER-Gruppe zu 35,7 % sowie bei einer Patientin mit chronischem Tablettenabusus in der Vergleichsgruppe und einem der diagno-

stisch unklaren Fälle vor. Die Trägerzellen waren bis auf eine hypodiploide und euploide Zelle sämtlich hyperdiploid mit 47 bis 50 Chromosomen.
Welche Bedeutung diese Marker-Chromosomen haben können ist noch völlig ungewiß. Korrelationen zu bestimmten psychopathologischen Symptomen bzw. körperlichen oder neurologischen Befunden ergaben sich nicht. Auch waren keine Beziehungen zu gewissen Auffälligkeiten der PEG-, Liquor- und EEG-Untersuchungen herzustellen, wobei allerdings auch die geringe Fallzahl bedacht werden muß.

VI. DISKUSSION

Bekanntlich werden Frauen wesentlich häufiger als Männer von der ALZHEIMERschen Krankheit befallen. So stellte sich auch an größeren Untersuchungsreihen (CONSTANTINIDIS u. a. 1962, SJÖGREN u. a. 1952, LAUTER 1968) eine ungefähre Geschlechtsverteilung von 2 : 1 heraus. SCHNEIDER (zit. bei SCHOTTKY 1932) führte dies auf die höhere Sterbequote der Männer durch andere Krankheiten zurück. SJÖGREN u. a. hielten dagegen geschlechtsbegrenzende Mechanismen mit Hemmung eines dominanten, autosomalen Gens für möglich, schlossen andererseits aber irgendeine Form der Geschlechtsgebundenheit aus. LAUTER hingegen gab zu bedenken, daß Frauen wegen der schlechteren häuslichen Pflegemöglichkeit eher in klinische Behandlung kämen, und daß es sich bei den genannten umfangreicheren Probandenzahlen gar nicht um auslesefreie Serien handele. Bei seinem immerhin 208 Fälle umfassenden Krankengut hatte sich bei den vor dem 50. Lebensjahr Erkrankten keine Differenz in der Geschlechtsverteilung ergeben, während sich erst bei den später Erkrankten ein deutliches zahlenmäßiges Übergewicht der weiblichen Fälle herausstellte. Von dem vorliegenden Material waren nur drei Fälle, und zwar ausschließlich Frauen, vor dem 50. Lebensjahr erkrankt. Die im sechsten Lebensjahrzehnt Erkrankten machten den überwiegenden Teil des Patientengutes aus und wiesen ein Geschlechtsverhältnis von 3 : 1 zugunsten der Frauen auf, das sich in der Gruppe über 60 Jahre auf 2 : 1 abschwächte. Daß es sich bei dieser Fallserie ebenfalls um eine Auswahl handelt, versteht sich aufgrund der schon erwähnten entitätischen Probleme hinsichtlich Klinik und Manifestation fast von selbst. Man wird ohnehin bezweifeln müssen, daß angesichts dieser Schwierigkeiten die Aufstellung unausgelesener Untersuchungsreihen überhaupt möglich ist.

Die durchschnittliche Krankheitsdauer unseres Patientengutes betrug 6,7 Jahre, wobei die Einzelfälle Krankheitsverläufe mit einer Dauer von 1 1/2 Jahren bis maximal über 25 Jahre aufwiesen. Auch in der Literatur wurden neben Fällen mit kurzer oder sich über mehrere Jahre erstreckender Prozeßdauer gelegentlich immer wieder überlange Verläufe beschrieben (GRÜNTHAL 1926, ROTHSCHILD 1934, LAUTER 1968). MERTENS (1952) gab sogar einen Schwankungsbereich bis 30 Jahre an.
Das Erkrankungsalter der hier untersuchten Fälle lag im Schnitt bei 56,1 Jahren. Der am frühesten Erkrankte war mit 45 Jahren auffällig geworden, während das späteste Manifestationsalter 65 Jahre betrug. Dies entspricht dem für die typischen klassischen Fälle angegebenen Erkrankungszeitraum vom fünften bis siebten Lebensjahrzehnt. Allerdings ist bei unseren Patienten statistischerseits der Einwand zu erheben, daß die obere Grenze der Krankheitsmanifestation, die ein wichtiges Auswahlkriterium unseres Krankengutes darstellte, gemäß den chronologischen Richtlinien der WHO für das Präsenium auf das 65. Lebensjahr festgelegt worden war. Andererseits muß bedacht werden, ob es sich bei den noch später einsetzenden Erkrankungen nicht vielmehr um senile Demenzen handelt. So finden sich unter den Fällen FISCHERs (1912), GRÜNTHALs (1926), ALBERTs (1964) und LAUTERs (1968) einzelne Krankheitsverläufe, die erst nach dem 65. Lebensjahr, zum Teil sogar im achten Lebensjahrzehnt einsetzten. Genauso unscharf stellt sich die untere Grenze des gewöhnlichen Erkrankungsbeginns dar. MERTENS (1952) legte ihn in das vierte und fünfte Lebensjahrzehnt, wies aber gleichzeitig auf die Fälle MALAMUDs u. a., LOWENBERGs, LÜERS' und KUFs hin, die zum Teil schon im ersten bis dritten Lebensjahrzehnt erkrankt waren. RASKIN (1957) vertrat sogar die Meinung, daß die

ALZHEIMERsche Krankheit überhaupt nicht an das Präsenium gebunden sei, sondern in jedem Lebensalter auftreten könne. In diesem Zusammenhang ist KEHRER (1921) nur zuzustimmen, der auf die Fragwürdigkeit des Begriffs Präsenium deutete und diesen Lebensabschnitt darüber hinaus in seiner vielfach vermuteten Beziehung zum Klimakterium oder zu den Involutionsprozessen des Seniums als ein Asylum ignorantiae bezeichnete, wobei er klimakterische Einflüsse auch für männliche Fälle durchaus für möglich hielt. Es ist jedoch anzunehmen, daß eine genauere zeitliche Festlegung der ALZHEIMERschen Krankheitsmanifestation dann möglich sein wird, wenn sowohl für die senile Demenz wie auch die sogenannte atypische ALZHEIMERsche Erkrankung und die klinisch weitgehend fremdartigen cerebralen Abbauprozesse vielfältigster Ätiologie, denn um solche handelte es sich bei den von MERTENS angeführten Fällen, die Frage ihrer nosologischen Zugehörigkeit zum klassischen Morbus ALZHEIMER beantwortet worden ist. Das histopathologische Substrat stellt dabei in wechselhafter Ausprägung und Kombination von Plaques, Fibrillenveränderungen und kongophilen Gefäßläsionen gewissermaßen das nosologische Bindeglied dieser unterschiedlichen Krankheitsformen dar, ist aber gleichzeitig aufgrund der Unspezifität dieser Einzelveränderungen auch als Ursache für die bisherige Unlösbarkeit des ALZHEIMERschen Entitätsproblems anzusehen. Daß den histopathologischen Veränderungen möglicherweise dennoch eine krankheitsspezifische Bedeutung zukommt, dafür sprechen manche schon erwähnten Hinweise auf unterschiedliche, charakteristische topographische Verteilungsmuster außer bei ALZHEIMERscher Krankheit und seniler Demenz auch bei postencephalitischem Parkinsonismus, Guam-Komplex, bei experimenteller Genese und auf pathologisch-syndromaler Ebene bei allgemeiner

Amyloidose und Paramyloidose (GERHARD 1968 mit zit. Autoren KLATZO, WISNIEWSKI und STREICHER, STIEF, GRÜNTHAL, ISHI; THOMAS 1968; HIRANO 1970 und DOMDEY 1971 mit zit. Autoren HABERLAND, KRÜCKE und GERHARD). Fortschritte in dieser Richtung sind auch von Vorstellungsmodellen zu erwarten, die in der Pathogenese der Einzelveränderungen gegenseitige Kausalzusammenhänge bzw. voneinander unabhängige Reaktionstypen des Hirnparenchyms sehen (FREY 1914, SCHOLZ 1938, SCHLOTE 1964, TERRY und WISNIEWSKI 1970, MANDYBUR 1975).

Die Erforschung histopathologischer Verteilungsmuster, insbesondere auch unter Berücksichtigung von Zeitpunkt und Prozeßintensität des Krankheitsverlaufs, ist allerdings durch die notwendigermaßen weitgehend statische Betrachtungsweise der Morphologen erheblich erschwert. Verlaufsdynamisch ausgerichtete Anhaltspunkte können daher nur von klinischer Seite geliefert werden und hier ausschließlich von solchen Krankheitssymptomen, denen bestimmte pathologisch veränderte Hirnregionen zugeordnet werden können. Daß solche klinisch-morphologischen Korrelationen bei der klassischen Form der ALZHEIMERschen Krankheit bestehen, ist von vielen Autoren anhand gesicherter hirnlokalisatorischer Erkenntnisse angenommen und in Einzelfällen belegt worden. Die anfangs auftretenden alogischen Denkabläufe und Antriebsminderungen führte ALBERT (1964) unter Berufung auf KLEIST auf Stirnhirnschädigungen zurück. Die fokale Natur der sensorisch-aphasischen Störungen sahen FREY (1914), MERTENS (1952) sowie ALBERT und GERHARD (1965) aufgrund ausgeprägter Schädigungen im Schläfenlappenbereich als erwiesen an. ALBERT (1964) äußerte zudem die Ansicht, daß der pathologische Prozeß entsprechend dem systematischen Sprachabbau von den beiden unteren Temporalwindungen seinen Aus-

gang nähme, um dann auf den hinteren Anteil der ersten Windung, dem eigentlichen Wernickeschen Sprachzentrum, überzugreifen. Die im gleichen Zeitraum auftretende Rechen- und Schreibstörung lokalisierte sie in die Angularisregion. Apraktische Störungen wurden als Scheitellappensymptome aufgefaßt (FREY 1914, LEUCHTENBERG 1943, MERTENS 1952, ALBERT 1964, ALBERT und GERHARD 1965) und die konstruktive Apraxie und die auf rezeptiver Seite identische optisch-räumliche Orientierungsstörung mit Läsionen im Parieto-Occipitalgebiet in Beziehung gebracht (GRÜNTHAL 1928, LEUCHTENBERG 1943, ALBERT 1964). Dem Hinterhauptslappen wurden optisch-agnostische Störungen zugeschrieben (GRÜNTHAL 1930, MERTENS 1952, ALBERT 1964, ALBERT und GERHARD 1965), während SOURANDER und SJÖGREN (1970) für diese bei dem überwiegenden Teil ihrer Patienten als Prosopagnosie vorliegende Störung Alterationen des limbischen Systems verantwortlich machten. Dieser Bezirk soll auch repräsentativ für Gedächtnisausfälle, insbesondere der Merkfähigkeit (SOURANDER und SJÖGREN 1970, CORSELLIS 1970), sowie orale Automatismen sein, die erst im Spätstadium und häufig im Rahmen eines Klüver-Bucy-Syndroms auftreten (PILLERI 1961, SOURANDER und SJÖGREN 1970, CORSELLIS 1970). Andere Primitivbewegungen wie Greifphänomene und Kletterautomatismen wurden von PILLERI (1960, 1961) mit der Atrophie des Stirnhirns in Zusammenhang gebracht. Über den lokalen Ursprung der zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Krankheitsverlaufes einsetzenden epileptischen Anfälle gehen die Ansichten allerdings etwas auseinander. REDLICH (1920) schrieb dem Ammonshorn aufgrund seines bevorzugten Befalls mit Plaques und Fibrillenveränderungen bei vielen Literaturfällen und unter Hinweis auf die MEYNERTsche Beschreibung der Ammonshornsklerose bei genuiner Epilepsie eine besondere Bedeutung

zu. SOURANDER und SJÖGREN führten das Auftreten großer und kleiner Anfälle auf Läsionen des Temporallappens zurück, während GRÜNTHAL (1926) bei fünf seiner Fälle mit epileptischen Anfällen die stärksten histomorphologischen Veränderungen im Occipitalgebiet sah, zugleich aber an einen Fall ALZHEIMERs erinnerte, dessen stärkste Plaqueanhäufung sich im Parietalhirn fand. Eine Reihe klinischer Symptome, die ausschließlich im Spätstadium der ALZHEIMERschen Krankheit zu beobachten sind, lassen sich nur mit Läsionen subkortikaler Kerngebiete begründen. Ungezielte affektive Entäußerungen wie Wein- und Schreianfälle wurden auf Akzentuierungen des Prozesses im Thalamus (FÜNFGELD 1927, REISS u. a. 1950), dranghafte Beschäftigungsunruhe mit Übergang in stereotype amorphe Bewegungsabläufe auf solche in Thalamus und Caudatum zurückgeführt (HERZ und FÜNFGELD 1928, HERZ 1928, GRÜNTHAL 1930, ALBERT 1964). In dieselben Gebiete wurden die als gleichartiges Symptom interpretierten Sprachabnormitäten des Rededrangs und der Logoklonien lokalisiert (HERZ und FÜNFGELD 1928, LEUCHTENBERG 1943, ALBERT 1964). Die charakteristische muskuläre Versteifung sahen URECHIA u. a. (1925), LEUCHTENBERG (1943) und ALBERT (1964) als Zeichen ausgeprägter Stammganglienveränderungen, vor allem des Striatums an. GRÜNTHAL (1926) machte allerdings auf eigene Fälle aufmerksam, die trotz wiederkehrender Gliedmaßenverspannungen keine Stammganglienläsionen aufwiesen. Kausale Beziehungen vegetativer Störungen wie Umkehr des Schlafrhythmus, Marasmus oder Dekubitusbildung zum zentralen Höhlengrau und anderen vegetativen Kerngebieten des Zwischen- und Mittelhirns sind allerdings noch nicht gesichert (GRÜNTHAL 1926, HERZ und FÜNFGELD 1928, MOREL und WILDI 1950, ALBERT 1964, GERHARD 1968). Trotz zahlreicher früherer Einwände gegen die fokale Natur

insbesondere der Sprachstörungen und der agnostischen und apraktischen Störungen, die mit ihrer eigentümlichen, angeblich durch ein Nachlassen der Aufmerksamkeit bedingten Verwaschenheit bzw. ihrer Ableitbarkeit aus dem Verlust der mnestischen Funktionen begründet wurden (FISCHER 1912, STERTZ 1921/22, REINHOLD zit. bei ALBERT 1964, GRÜNTHAL 1926) gilt heutzutage jedoch als unbestritten, daß das klinische Bild der ALZHEIMERschen Krankheit auch durch echte Herdausfälle geprägt wird. Vergegenwärtigt man sich den chronologischen Fortgang des Leidens anhand des klinischen Erscheinungsbildes und versucht, seine einzelnen Störungen mit den neuropathologisch veränderten Hirnregionen in Einklang zu bringen, so läßt sich überblickmäßig erkennen, daß anfangs Frontal- und Temporalrinde zusammen mit Teilen des limbischen Systems befallen sein müssen, ehe sich der Prozeß auf die hinteren Areale erstreckt und unter weitergehender kortikaler Ausdehnung schließlich auch die subkortikalen Ganglien erfaßt. MUTRUX (1947) und später auch HOFF u. a. (1957) hatten überdies die Ansicht vertreten, daß zunächst die Assoziationsgebiete und erst später die Projektionsfelder degenerierten. Interessant bleibt in diesem Zusammenhang die Diskussion primärer und sekundärer Thalamusveränderungen. Bei der Verlaufsbeurteilung unter lokalisatorischen Gesichtspunkten ist jedoch zu bedenken, daß der im Einzelfall jeweils erhobene histologische Befund gewissermaßen nur eine Momentaufnahme des pathologischen Prozesses darstellt, und klinisch relevante Auffälligkeiten nur aus der örtlichen Akzentuierung der morphologischen Veränderungen abgeleitet werden können. Gesicherte Aussagen über klinisch-pathologische Korrelationen sind daher nur anhand einer Vielzahl klinisch

gleichartig verlaufender Fälle möglich, bei denen bestimmte psychopathologische und neuropsychologische Symptome regelmäßig und in einer festen Reihenfolge auftreten.

Bei der Feststellung solcher Symptome zeigt sich allerdings, daß in der Literatur die Prozentangaben über das Auftreten psychomotorischer Störungen, Veränderungen des Affektverhaltens, aphasischer,agnostischer und apraktischer Störungen, Halluzinationen und paranoider Symptomatik zum Teil deutlich differieren und selten auch nur annäherungsweise 100 % erreichen. Lediglich das organische Psychosyndrom wird regelmäßig erwähnt. Diese Unterschiede beruhen wohl hauptsächlich darauf, daß viele Autoren nur symptomstatistische Angaben machten, ohne den Verlauf zu berücksichtigen, und daß die Items nur ungenügend erfaßt oder unterschiedlich beurteilt wurden. Versucht man dagegen, die Symptomhäufigkeit zahlreicher typischer Literaturfälle (ALZHEIMER 1907, BIELSCHOWSKY 1911,FULLER 1912, FREY 1914, KRAEPELIN 1921 und 1922, HILPERT 1926, HERZ u. a. 1928, GRÜNTHAL 1928, THORPE 1932, SCHOTTKY 1932, ROTHSCHILD 1934, MENNINGER 1934, ENGLISH 1941, LEUCHTENBERG 1943, EIDEN u. a. 1950, PARR 1955, PILLERI 1961, LAUTER 1961, LANDY u. a. 1970) unter Beachtung des Krankheitsverlaufs abzuschätzen, kommt man zu aussagekräftigeren Ergebnissen. Immerhin muß auch dabei noch eine Fehlerquelle von ca. 50 % eingerechnet werden, die wohl hauptsächlich auf Nichtdokumentation beruht. Danach sind das organische Psychosyndrom, die psychomotorischen Störungen in Form anfänglicher Antriebsminderung und späterer Unruhe, die zunehmende Affektverflachung, aphasische und sprachakzessorische Störungen und die anderen Hirnwerkzeugstörungen der Praxie und Gnosis als obligate, Halluzinationen, Wahnideen und delirante Zustände als fakultative Symptome anzusehen.

Aufgrund der oben angeführten Diagnose- und Auswahlkriterien wies jeder Fall unseres Untersuchungsgutes Zeichen eines hirnorganischen Abbausyndroms und sprachliche Fehlleistungen auf. Veränderungen der Affektivität konnten bei 95,4 %, Auffälligkeiten der Psychomotorik bei 60,5 % beobachtet werden. Paranoide Ideen und nächtliche delirante Zustände traten dagegen nur bei 20,9 % bzw. 34,9 % auf. In Übereinstimmung mit der Literatur kommen also die beiden zuletztgenannten Krankheitssymptome für eine standardisierte Verlaufsbeschreibung nicht in Frage. Abweichungen in Psychomotorik und Affektverhalten konnten auch hier als obligate Krankheitserscheinungen registriert werden, waren aber ebenso wenig als Verlaufskriterien anzuerkennen, da sie zu große Manifestationsschwankungen aufwiesen und deswegen zeitlich von den anderen in Frage kommenden Symptomen nicht genügend abzugrenzen waren. Auch die einzelnen Funktionsstörungen des psychoorganischen Syndroms kamen dafür nicht in Betracht, da sie in den Krankenunterlagen zum großen Teil gar nicht gesondert aufgeführt worden waren. Als einzige Verlaufsmerkmale stellten sich somit nur das klar definierte Demenzstadium des hirnorganischen Psychosyndroms und die einzelnen Stufen des Sprachzerfalls (Wortfindungsstörungen, vollständige transkortikale Aphasie, kortikalsensorische und totale Aphasie) dar, die sich in ihrer konstanten Manifestationsfolge hinreichend gegeneinander absetzten, wobei die Demenz und die vollständige transkortikale Aphasie zu etwa gleicher Zeit im Laufe der Gesamtentwicklung in Erscheinung traten. Allerdings lassen nur die Sprachstörungen topographische Schlußfolgerungen zu, während das bis zur völligen Verblödung fortschreitende Psychosyndrom wohl eher als Ausdruck der allgemeinen diffusen Rindenatrophie anzusehen ist. In den meisten Fall-

schilderungen der Literatur sind die einzelnen Stationen des fortschreitenden Sprachabbaus gut zu verfolgen. Klassifizierungen als transkortikale sensorische Aphasie mit paraphasischem Charakter oder atypische, kortikal sensorische Aphasie (FREY 1914, LEUCHTENBERG 1943) werden der stufenweisen Vertiefung dieser Herdstörung jedoch nicht gerecht. Äußerst exakte und lückenlose Beschreibungen, die sich an der klassischen Aphasielehre orientierten, stammen von ALBERT (1964). Aufgrund ihrer mehrjährigen Beobachtungen an 27 Patienten mit seniler Demenz und 8 ALZHEIMER-Fällen, hatte sie Wortfindungsstörungen und die voll ausgebildete transkortikale Aphasie lediglich bei senil Dementen feststellen können, während erst die kortikal-sensorische und totale Aphasie auch bei den ALZHEIMER-Patienten anzutreffen waren. Dies hing sicherlich damit zusammen, daß sich jene Fälle bei der Klinikeinweisung bereits in einem hochgradig dementen Zustand befanden, dem die ersten Sprachauffälligkeiten wohl schon vorausgegangen waren. Wenn sie auch den gesamten Sprachzerfall nicht in den einzelnen Fällen verfolgen konnte, so schloß sie doch aus der Vielzahl der Fälle und ihren unterschiedlichen Krankheitsstadien auf die Kontinuität dieses pathologischen Geschehens, zumal sie der Auffassung war, daß seniler Demenz und ALZHEIMERscher Krankheit ein gleichartiger Krankheitsprozeß zugrunde läge. Hier muß jedoch eingewandt werden, daß die nosologische Einheit dieser beiden Krankheitsbilder noch keineswegs geklärt ist. Unsere Untersuchungen, die sich nach dem Vorbild der ALBERTschen Beobachtungen ebenfalls eng an die klassische Aphasielehre anlehnten, sich aber auf eine wesentlich größere Fallzahl ALZHEIMERscher Erkrankungen stützten, konnten demgegenüber direkt belegen, daß auch bei der

ALZHEIMERschen Krankheit als erste Sprachauffälligkeiten transkortikal-aphasische Störungen auftreten. Darüber hinaus konnte aufgrund der repräsentativen Patientenzahl und der kontinuierlichen Folge der Sprachzerfallsstufen, auch wenn sie im Einzelfall nicht lückenlos erfaßt waren, das konstante Vorkommen der genannten Aphasieformen als erwiesen angesehen werden. Anhand dieser charakteristischen Verlaufsmerkmale ließe sich also der Fortgang des pathologischen Prozesses im Hirnparenchym selbst verfolgen, wenn auch an einem vergleichsweise kleinen Rindenareal. Durch Berücksichtigung anderer, auch weiter auseinander liegender Regionen mit ihren entsprechenden klinischen Ausfällen wie den akzessorischen Sprachstörungen, den apraktischen und agnostischen Herderscheinungen, den auf präfrontale Areale zurückzuführenden Antriebsminderungen und motorischen Automatismen, sowie den als Stammgangliensymptome imponierenden Zwangsaffekten und Zuständen muskulärer Erstarrung, könnte dieses Vorstellungsmodell präzisiert und vervollkommnet werden. Es versteht sich von selbst, daß dabei einige Probleme bestehen: neben der grundsätzlichen Schwierigkeit, Hirnwerkzeugstörungen überhaupt aus einem dementiell-aphasischen Zustandsbild herauslösen zu können u.a. die noch offene Bedeutung des limbischen Systems bzw. seiner Teilstrukturen für optische Agnosie, Gedächtnisfunktionen, orale Automatismen und epileptische Anfälle, die diskutierten Lokalisationsmöglichkeiten vegetativer Störungen und die Frage, Logorrhoe und Logoklonie als Stammhirnsymptome oder notwendige Begleitsymptome der kortikalen Aphasie anzusehen (MERZBACH zit. bei HERZ und FÜNFGELD 1928, HERZ 1928, LEUCHTENBERG 1943, ALBERT 1964, DUUS 1976).

Abgesehen von dem initialen Antriebsdefizit bieten sich

jedoch keine Ansätze, auch die sonstige psychopathologische Symptomatik im eigentlichen Sinn in eine topographische Beziehung zur Hirnsubstanz bringen zu können. Ob darüber hinaus individuelle Ausgestaltungen des Psychosyndroms auftreten und sich auch gewebsseitig niederschlagen, wird unterschiedlich beurteilt (GRÜNTHAL 1926, SCHOTTKY 1932). Es ist wohl zu vermuten, daß viele Krankheitszeichen wie Aufmerksamkeits-, Auffassungs- und Konzentrationsstörungen, inhaltlich und formal beeinträchtigte Denkabläufe, Gedächtnisverlust, Störungen der Psychomotorik und Gemüts- und Charakterveränderungen erst bestimmten Grundstörungen zugeordnet werden müssen, ehe sich derartige Korrelationsmöglichkeiten überhaupt ergeben können. In der vorliegenden Untersuchung ließ jedoch das chronologisch unterschiedliche Auftreten der Symptome, die in den durch Aphasiegrade und Demenzstadium markierten Krankheitsverlauf gut eingefügt werden konnten, gewisse Rückschlüsse auf innere Zusammenhänge einzelner psychopathologischer Phänomene zu. Bei den klassischen Verlaufsunterteilungen ist das kaum möglich, da diese sich mehr an der zunehmenden Schwere des klinischen Erscheinungsbildes und nicht an Einzelsymptomen orientierten und sich auf weniger Stadien beschränkten (GRÜNTHAL 1926, SJÖGREN u. a. 1952, ARAB 1960, ALBERT 1964, LAUTER 1968). So gingen meist die anfänglichen, als Ausdruck der eigenen Defektregistrierung zu wertenden depressiven, klagsamen, gereizt-dysphorischen, mißtrauischen, ängstlichen und ratlosen Verstimmungszustände mit Einsetzen der Demenz in ein durch Affektlabilität, inadäquate Euphorie, Gefühlsarmut und Teilnahmslosigkeit gekennzeichnete Affektverflachung über. Zu diesem Zeitpunkt wandelte sich auch die Psychomotorik von einer Antriebsarmut mit Inter-

essenlosigkeit und Vernachlässigungstendenzen in eine getriebene Unruhe mit iterativem Beschäftigungsdrang und Lokomotion. Paranoide Symptome traten in der Regel vor, delirante Zustände mit oder nach dem Demenzstadium auf, zum Teil vergesellschaftet mit Halluzinationen. Daraus ist zu ersehen, daß Affektverhalten und Psychomotorik entscheidend vom Ausmaß des organischen Psychosyndroms abhängen, ebenso wie akute Verwirrtheitszustände und paranoide Verkennungen, für die aber wegen ihres selteneren Vorkommens zusätzlich persönlichkeitsbedingte Reaktionsbereitschaften angenommen werden müssen. Schon STERTZ (1921/22) hatte den Verlust mnestischer Funktionen als Basisphänomen angesehen und daraus neben den höheren Werkzeugstörungen auch die Abweichungen der Psychomotorik abgeleitet. LEUCHTENBERG (1943) sah eine ähnliche Beziehung, indem er die motorischen Stereotypien auf eine hochgradige Merkschwäche der eigentlichen Aufgabe zurückführte. HERZ (1928) vertrat dagegen die Ansicht, daß dem Abbau in Sprache und Motorik zwei elementare Störungen zugrunde lägen, nämlich der "primäre Drang zu motorischer Entäußerung" und die "Neigung zu iterativer Wiederholung", die von Läsionen in Thalamus und Caudatum herrührten. Es scheint jedoch, daß bei der Interpretation des motorischen Verhaltens der zunehmende intellektuelle Abbau nicht vernachlässigt werden darf, und daß wohl erst die spät einsetzende Stereotypie der Bewegungen als Hirnstammsymptom bewertet werden kann. In ähnlicher Weise dürfte es sich innerhalb der affektiven Störungen mit den sogenannten Zwangsaffekten verhalten.

Das zeitliche Zusammenfallen von Demenz und sensorischer Aphasie, insbesondere der Wortverständnisstörungen, legt den Gedanken nahe, daß auch der Sprachzerfall in einen inneren Zusammenhang mit dem psychoorganischen Syndrom

zu bringen ist. Die ALZHEIMERsche Erkrankung als dementiell bedingtes aphasisches Krankheitsbild anzusehen erscheint jedoch genauso verfehlt, wie umgekehrt den geistigen Abbau allein auf die Sprachstörungen zurückführen zu wollen. Dagegen spricht nämlich einerseits das klassische Gepräge der einzelnen Aphasieformen, zum anderen aber auch die das amnestische Psychosyndrom notwendigerweise begleitenden Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Denkstörungen, die nicht als sprachabhängige Symptome betrachtet werden können. Es ist vielmehr anzunehmen, daß Intelligenzverfall und Sprachabbau zwei nebeneinander herlaufende Grundstörungen sind, die auch anatomisch unterschiedlich lokalisiert sind.
Durch die in unseren Untersuchungen angewandten aphasiebezogenen Verlaufsparameter war es überdies möglich geworden, unter Berücksichtigung der Zeit Aussagen über das Maß der Prozeßprogression machen zu können. Dabei wurde festgestellt, daß sich der Krankheitsverlauf in zunehmend protrahierter Weise vollzieht, wobei die Verlaufsintensität erwartungsgemäß von Fall zu Fall unterschiedlich ist. Hierdurch finden auch die zum Teil differierenden und sich widersprechenden Literaturangaben über Fortgang und Schwere des Krankheitsbildes (GRÜNTHAL 1926, SCHOTTKY 1932, LIDDELL 1958, ALBERT 1964, LAUTER 1968) ihre hinreichende Erklärung. Die von JACOB (1968) vertretene Ansicht, daß die Krankheit durch delirante Zustände und hirnorganische Anfälle beschleunigt würde, konnte ebensowenig bestätigt werden wie die von ALBERT (1964) wieder aufgegriffene Meinung, daß der Krankheitsprozeß durch paranoide Frühstadien aufgehalten würde.
Zwischen den Literaturhinweisen auf Inzidenz und Manifestationszeitpunkt neurologischer Störungen und den eigenen diesbezüglichen Ergebnissen bestehen keine wesentlichen

Unterschiede. Initial waren neurologische Auffälligkeiten selten zu registrieren. Im weiteren Verlauf kam es dann zur Häufung vor allem diskreter Hemisyndrome, extrapyramidalmotorischer Störungen, hauptsächlich in Form muskulärer Tonuserhöhung sowie von Primitivreflexen und epileptischen Anfällen. Wiederholt konnten dystone Syndrome beobachtet werden, über die sich in früheren Arbeiten wohl deshalb nichts finden läßt, weil es sich hierbei wahrscheinlich um Nebenwirkungen der zur notwendigen Sedierung angewandten Neuroleptika handelte. Die Tatsache, daß Myoklonien und extrapyramidale Störungen häufiger bei den langsam verlaufenden Fällen anzutreffen waren, mag wohl so verstanden werden, daß der Krankheitsprozeß längere Zeit benötigt, um im Bereich der subkortikalen Kerngebiete Läsionen zu setzen.

Zu der bekanntlich diskrepanten Bewertung der Liquor-Beta-Globulinerhöhung als pathognomonischem Laborparameter der Alzheimerschen Krankheit (SCHMIDT 1962, BERGLEITER u. a. 1967, KRANKENHAGEN u. a. 1973) konnte aufgrund unserer Befunderhebungen keine Stellung genommen werden, da die Beta-Globuline nur in drei Fällen bestimmt waren und dabei sämtlich im Normbereich lagen. Hierbei handelte es sich ausnahmslos um Einzelmessungen, so daß evtl. früher erhöhte Werte, wie sie der von KRANKENHAGEN u. a. (1973) über längere Zeit kontrollierte Fall gezeigt hatte, nicht mit Sicherheit auszuschließen waren. Einen leichten Gamma-Globulinanstieg als möglicher Nachweis eines gesteigerten Abbauprozesses im Ventrikelbereich, der von HABECK (1960) und SCHMIDT (1964) beobachtet, von BERGLEITER u. a. (1968) aber nicht bestätigt wurde, wiesen zwei Fälle mit 16,4 % bzw. 16,8 % auf, wobei der eine pneumencephalographierte Patient jedoch keinen isolierten inneren, sondern einen ausgeprägten kombinierten Hydrocephalus erkennen ließ.

Dem einschlägigen Schrifttum zufolge stellen unauffällige Hirnstrombilder Raritäten dar und finden nur in ganz vereinzelten Fällen Erwähnung (KRANKENHAGEN u. a. 1973, SIMON 1973). Man stößt jedoch etwas häufiger auf Normalbefunde, wenn noch zu einem früheren Zeitpunkt des Krankheitsverlaufs abgeleitet wird. So konnten wir bei immerhin 25 % der Untersuchten im Prädemenzstadium und noch bei 15 % im Demenzstadium ein unauffälliges EEG registrieren. In den späteren Stadien war dann allerdings jedes EEG pathologisch. Den Hauptteil dieser Veränderungen machten in Übereinstimmung mit der Literatur (LETEMENDIA u. a. 1958, LIDDELL 1958, LAUTER 1958, LANDY u. a. 1970, KRANKENHAGEN u. a. 1973, SIMON 1973) Allgemeinveränderungen aus, während z. B. Herdbefunde und steile Potentiale den Erfahrungen anderer Autoren entsprechend nicht so oft nachzuweisen waren (LETEMENDIA u. a. 1958, SWAIN 1959, KRANKENHAGEN u. a. 1973). Während LIDDELL und KRANKENHAGEN u. a. bei allen ihren Patienten Parenrhythmien feststellen konnten, sah FORTIN (1966) diese Abnormitäten nur in wenigen Fällen. Auch in unserem Krankengut ließen lediglich 34,5 % derartige Veränderungen erkennen. Dies kann möglicherweise darauf zurückgeführt werden, daß die insgesamt fünfzig Ableitungen von mehreren Untersuchern befundet wurden. Ein an ein bestimmtes Krankheitsstadium gebundenes Vorkommen der Parenrhythmien konnte nicht festgestellt werden. EEG-Verlaufsuntersuchungen liegen ja überhaupt kaum vor, allerdings wiesen KRANKENHAGEN u. a. (1973) in Anlehnung an entsprechende Befunde PENINs u. a. bei progressiver Paralyse mit akutem psychischen Leistungsverfall auf eine gewisse Korrelation zwischen Parenrhythmien und Prozeßakuität hin, da bei 12 von 14 ihrer Patienten mit teils akuter oder subakuter Verwirrtheit, teils Exazerbation einer chronischen Desorientiertheit diese

EEG-Muster auftraten, die sich nach Besserung des psychischen Zustandes auch wieder zurückbildeten. Wir halten jedoch eine solche Korrelation nicht für zwingend, da nur 27,8 % unserer Fälle mit hoher Prozeßintensität, dagegen auch 23,1 % mit langsamem Krankheitsverlauf Parenrhythmien aufwiesen, und darüber hinaus bei fünf von sieben Patienten der Bonner Studie ohne delirante Verwirrtheit ebenfalls diese Veränderungen abgeleitet worden waren. Als Zeichen einer Schädigung der tiefen Mittellinienstrukturen, wie sie den Parenrhythmien zugeschrieben wird, ist aber wohl auch die von uns registrierte, mit den Krankheitsstadien zunehmende allgemeine Frequenzverlangsamung anzusehen, die Allgemeinveränderungen wie Parenrhythmien gleichermaßen betraf.
Vergegenwärtigt man sich noch einmal die für die ALZHEIMERsche Krankheit bedeutsame psychopathologische und neuropsychologische Symptomatik, dann erscheint es folgerichtig, neben den Fällen SCHNITZLERs (1911), MALAMUDs u. a. (1929) und LOWENBERGs u. a. (1931) auch die sogenannten atypischen Fälle, wie sie seinerzeit von CORSELLIS u. a. bezeichnet worden waren, nicht zur klassischen Krankheitsform zu rechnen. Der Grund hierfür ist nicht nur darin zu suchen - wie gewöhnlich nachzulesen ist - , daß die Fälle BARRETs (1913), LOWENBERGs u. a. (1934), GERSTMANNs u. a. (1936), KUFs (1938), v. BOGAERTs u. a. (1940), WORSTER-DROUGHTs u. a. (1940), FELDMANs u. a. (1963), CRÉMIEUX's u. a. (1963), JELGERSMAs (1964), LAUTERs (1968) und GERHARDs u. a. (1972) fast ausnahmslos im juvenilen Alter oder in der Adoleszenz erkrankten, von schweren, das Krankheitsbild beherrschenden neurologischen Störungen heimgesucht und überwiegend hereditär belastet waren, sondern auch darin, daß sich offenbar keine typischen Sprachausfälle

oder andere Hirnwerkzeugstörungen und sprachakzessorische Behinderungen entwickelt hatten. Auch die Psychomotorik schien kaum nach Art der charakteristischen Beschäftigungsunruhe oder motorischen Stereotypie verändert gewesen zu sein. In den wenigen Fällen, in deren Beschreibungen sich Hinweise auf aphasische Symptome finden (WORSTER-DROUGHT, FELDMAN, JELGERSMA) sind diese entweder nicht genau genug geschildert und klassifiziert worden, oder lassen sich ohne weiteres als Zeichen einer im Rahmen der schweren neurologischen Grunderkrankung bestehenden Dysarthrie bzw. Anarthrie erkennen. Die klinische Diagnose der ALZHEIMERschen Krankheit allein aufgrund des organischen Psychosyndroms und der präsenilen Krankheitsmanifestation zu stellen ist sicherlich verfehlt. Schon GRÜNTHAL (1926) hatte den Fall BARRETs unter Hinweis auf heuristische Notwendigkeiten nicht der ALZHEIMERschen Krankheit zurechnen wollen, während LÜERS (1948) an der nosologischen Zugehörigkeit dieser Fälle festhielt und als Begründung dafür die typischen ALZHEIMERschen Gewebsveränderungen anführte. Gerade hier ist aber einzuwenden, daß das neuropathologische Substrat eigentlich als unspezifisch anzusehen ist, und daß, falls ihm aufgrund seiner hirnlokalisatorischen Verteilung eine krankheitskennzeichnende Bedeutung zukommen sollte, der Standpunkt einer Trennung von klassischer und atypischer Krankheitsform dann sogar noch bekräftigt würde. Eine vollständige Klärung - und das gilt auch für die nur pathologisch-anatomisch abgrenzbaren Fälle ALZHEIMERs (1911) und GRÜNTHALs u. a. (1939, 1940) - ist allerdings wohl erst zu erwarten, wenn sich die Spezifität der Hirnläsionen über lokalisatorische Gegebenheiten hinaus anhand gesicherter pathogenetischer Zusammenhänge erweisen würde. Derselbe Vorbehalt besteht bei der senilen

Demenz, obwohl hier eher eine Krankheitseinheit mit dem Morbus ALZHEIMER wegen der weitgehenden klinischen und histopathologischen Identität anzunehmen ist. Abweichungen wie das höhere Erkrankungsalter, die geringere Symptomausprägung und der verzögerte Krankheitsablauf wurden in der Entitätsdiskussion zwar häufig als Gegenargumente ins Feld geführt (KRAEPELIN 1921, HILPERT 1926, MERTENS 1952, DELAY u. a. 1955, HOFF u. a. 1957), mancherorts aber auch als durchaus geläufige und miteinander vereinbare Merkmale eines einheitlichen pathologischen Grundgeschehens angesehen (ALZHEIMER 1911, FREY 1926, LAUTER 1970). Diese Meinung wird auch von ALBERT (1964) vertreten, die bei ihren Fällen eine deutliche Abhängigkeit zwischen Erkrankungsalter und Tiefe der Ausfälle beobachtete, wobei der präsenile Krankheitsbeginn einen besonders schweren Zerfall der Hirnleistungen nach sich zog, während sich bei den Fällen mit sehr spät aufgetretener seniler Demenz die Symptome kaum vertieften. Bei unserem Krankengut hingegen ließ sich feststellen, daß Intensität und Dauer der Erkrankung abnahm bzw. sich verlängerte, je früher der Prozeß einsetzte, und umgekehrt die Krankheit um so stürmischer verlief, je älter die Patienten waren. Daraus ist zu schließen, daß sich die ALZHEIMERsche Krankheit nicht mit der senilen Demenz in ein sich altersabhängig zunehmend protrahiert ablaufendes pathologisches Geschehen, möglicherweise den Alterungsprozeß schlechthin, einreihen läßt. Vielmehr kann aufgrund der Unterschiedlichkeit in Verlaufsprogression bzw. Lokalisation der neuropathologischen Veränderungen vermutet werden, daß diesen beiden Krankheitsbildern und der atypischen Krankheitsform trotz Gleichartigkeit des histomorphologischen Substrates auch verschiedene Ursachen zugrunde liegen. Dabei sind Alternsvorgänge ebenso zu berücksichtigen wie immunologische Mechanismen, Virusinfektionen oder genetische Faktoren.

Auch cytogenetische Untersuchungen gingen bisher vor allem von der Vorstellung aus, daß es sich bei der ALZHEIMERschen Krankheit um einen Alterungsprozeß handele, der sich nur durch seine Intensität von seniler Demenz und normaler Altersinvolution unterscheide. Der bei Normalpersonen erbrachte Nachweis einer mit dem Alter zunehmenden Aneuploidie ließ bei der ALZHEIMERschen Krankheit daher einen noch darüber hinausgehenden Chromosomenverlust erwarten. Im Vergleich mit den Prozentangaben JACOBs und C. BROWNs für eine gesunde Altersgruppe (7 %) und NIELSENs für unauffällige alte Frauen und senil demente Patientinnen über 70 Jahre (10,1 % bzw. 16,9 %) fanden BERGENER und JUNGKLASS (1972) bei fünf ALZHEIMER-Fällen jedoch nur eine Hypodiploidierate von 7,14 %. Sie bezweifelten daher eine nosologische Entität mit der senilen Demenz.
Versucht man, sich anhand repräsentativer Fallzahlen und vergleichbarer Daten der Literatur (JACOBS u. a. 1961, 1963; NIELSEN 1968; JARVIK und KATO 1970; MATTEVI u. a. 1975; NORDENSON u. a. 1980) einen Überblick über das Ausmaß des altersabhängigen Chromosomenverlustes bei gesunden Personen zu verschaffen, so stellt sich überschlagsmäßig heraus, daß die Hypodiploidie bei Kindern ca. 3 % und bei Erwachsenen bis 40 Jahre ca. 4 % beträgt und auch noch im Alter von 45 - 64 Jahren nur bei 6 % liegt. Erst danach macht sich ein stärkeres, nun auch geschlechtsdifferentes Chromosomendefizit bemerkbar, und zwar in einer Höhe von 7 - 10 % für Männer und von 10 - 13 % für Frauen. Die Zahlen JARVIKs und KATOs heben sich davon mit 14,4 % bzw. 16,8 % deutlich ab, stellten aber auch schon bei den jugendlichen Erwachsenen mit 14,8 % und 12,0 % einen Ausnahmewert dar. Von diesen Prozentangaben und dem bisherigen bei ALZHEIMERscher Krankheit gefundenen Ausmaß aneuploider

Zellen (BERGENER und JUNGKLASS 1972, 7,14 %; MARK u. a. 1973, 5,6 %; NORDENSON u. a. 1980, 11,3 %) weicht auch die von uns ermittelte Hypodiploidierate (8,9 %) nicht ab. Zwar liegt sie über derjenigen unserer Vergleichsgruppe (6,3 %), aber auch dieser letztere Wert befindet sich durchaus noch in dem üblichen Niveau. In Übereinstimmung mit den meisten Autoren betraf die Art der Fehlverteilung ein C-XX-Chromosom bei den Frauen und ein G-Y-Chromosom bei den Männern.
Erhöhter Chromosomenverlust scheint also nicht als Ursache für die ALZHEIMERsche Krankheit in Frage zu kommen, sondern auch hier nur in einem gewöhnlichen, altersentsprechenden Ausmaß aufzutreten. Insofern haben die Versuche, dieses Altersphänomen durch eine gewisse Überlebensfähigkeit hypodiploider Zellen,Störungen der Zellteilung, Unterschiedlichkeit der Kulturbedingungen und mit unbestimmten Alterseinflüssen auf die Teilungsfrequenz abnormer Stammzellen oder die Stabilität der Kernmembran zu erklären, nach wie vor ihre Berechtigung. Die kritische Frage JARVIKs u. a. (1971), ob überhaupt eine Beziehung zwischen dem an peripheren Leukozytenkulturen festgestellten Chromosomenverlust und dem hirnorganischen Psychosyndrom besteht, scheint jedoch damit bedeutungslos geworden zu sein.
Unsicher bleibt die Beurteilung der zentromerlosen Extrachromosomen, die sich bei fünf der vierzehn ALZHEIMER-Patienten und je einem Fall der Vergleichsgruppe und der diagnostisch unklaren Gruppe fanden. BERGENER und JUNGKLASS hatten diese Chromosomen erstmals an vier von fünf Fällen mit ALZHEIMERscher Krankheit entdeckt, NORDENSON u. a. sogar an allen zehn Patienten. Die vergleichsweise niedrige Inzidenz in unserer Untersuchungsreihe läßt sich möglicherweise aus der im Vergleich zu BERGENER und JUNG-

KLASS (61,6) und NORDENSON u. a. (94,1) relativ geringen Zahl der durchschnittlich pro Fall analysierten Zellen (41,9) erklären. Es erscheint daher nicht abwegig anzunehmen, daß bei jedem Fall mit ALZHEIMERscher Krankheit ein Extrachromosom angetroffen werden kann, wenn nur eine genügend große Zellzahl untersucht wird. BRUN u. a. (1978) vertraten zwar die Meinung, daß mit den gegenwärtigen cytogenetischen Methoden keine ätiologisch relevanten Chromosomenveränderungen darstellbar seien, da sie wie auch MARK u. a. (1973) diese Strukturanomalie mittels der von ihnen eingesetzten Bänderungstechnik nicht verifizieren konnten, aber es ist zu überlegen, ob diese Chromosomen nicht doch ursprünglich vorhanden waren, allerdings unter der enzymatischen Behandlung der Bänderungsmethode aus ungewissen Gründen, z. B. wegen einer vielleicht abweichenden Molekularstruktur, völlig aufgedaut wurden. Gegen die Spezifität dieser Marker-Chromosomen könnte auch ihr Auftreten bei gesunden oder andersartig erkrankten Personen sprechen. In der gesunden Kontrollgruppe NORDENSONs u. a. wies ein Proband ebenfalls ein azentrisches Fragment auf. Hier wären Nachuntersuchungen des Psychostatus sicher angebracht, um eine eventuell später doch noch in Erscheinung tretende ALZHEIMER-Symptomatik nicht zu übersehen. Von den beiden anders diagnostizierten, ebenfalls mit einem Extrachromosom behafteten Patienten unseres Krankengutes hatte der eine einen jahrelangen Tablettenabusus betrieben, während in der Krankengeschichte des anderen zwar alle Zeichen eines diffusen hirnorganischen Abbaus beschrieben, typische Sprachstörungen jedoch nicht erwähnt worden waren. Aber auch in diesen zwei Fällen ist eine ALZHEIMERsche Krankheit in Erwägung zu ziehen, da es sich bei dem ersten um einen durch den möglichen parenchymatösen Prozeß bedingten, suchtbestimmten Persönlichkeitsver-

fall, und bei dem anderen statt der berichteten Konfabulationen um verbale Paraphasien einer doch bestehenden transkortikalen Aphasie handeln könnte.
In Übereinstimmung mit BERGENER und JUNGKLASS lassen sich die Extrachromosomen größenmäßig mit den Chromosomen der C-Gruppe vergleichen. Bei NORDENSON u. a. variierte dagegen die Fragmentgröße zwischen G- und B-Chromosomen. Aufschluß über ihre Identität, auch ob sie Deletionen oder ganze Chromosomen darstellen, können nur weitere Bänderungsversuche geben. Als Artefakte sind sie wohl nicht anzusehen, da sie sich im gleichen Kontraktionszustand wie die anderen Chromosomen der betreffenden Metaphaseplatte befanden. Ehe weitergehende Deutungen dieser strukturellen Anomalien gewagt werden, sollte jedoch auch die Häufigkeit ihres Vorkommens anhand repräsentativer Fallzahlen und zahlenmäßig ausreichender Zellanalysen überprüft werden.
Keiner der Erkrankungen wie Anämie, Diabetes mellitus, Lungenaffektionen, Urogenitalerkrankungen, Malignomen, Infektionen, Lebererkrankungen, Allergosen und Schilddrüsenerkrankungen konnte aufgrund der geringen Häufigkeit ihres Auftretens innerhalb unseres Patientengutes eine ätiologische Bedeutung zugemessen werden. Dies entspricht den bisher gemachten Erfahrungen. Eine Ausnahme stellten lediglich die kardiovaskulären Störungen dar, die zu Beginn der Erkrankung vor allem (39 %) bei den Fällen mit hoher Prozeßintensität anzutreffen waren. Diese Inzidenzrate läßt zwar sicher keine ätiologischen Folgerungen, aber doch die Vorstellung zu, daß Beeinträchtigungen des Kreislaufs den schon latent schwelenden Prozeß möglicherweise zum Ausbruch bringen, auf jeden Fall aber beschleunigen können. Damit sind auch die Beobachtungen ALBERTs bestätigt, die bei der Manifestation kardialer Insuffizienzzeichen eine Vertiefung schon bestehen-

der Herdstörungen feststellte. Das heißt aber auch, daß Kreislauffunktionsstörungen in unspezifischer Weise überhaupt Eingang finden in die pathogenetischen Vorgänge am Hirnparenchym, und unterstreicht nur die Bedeutung vaskulärer Faktoren für die Genese des pathomorphologischen Substrates.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Die nach wie vor ungeklärte nosologische Entität der ALZHEIMERschen Krankheit liegt in der Unspezifität der als typisch geltenden cerebralen Gewebsveränderungen begründet. Hinweise auf hirnlokalisatorische Besonderheiten und begründete Zweifel an der Einheitlichkeit dieses pathomorphologischen Syndroms und der Gleichrangigkeit seiner Einzelveränderungen ergeben Ansätze für Verlaufsuntersuchungen, klinische mit pathologischen Befunden zu korrelieren, um so aus einer vielleicht gesetzmäßigen, zeitlich wie lokalisatorisch festgelegten, klinisch-pathologischen Verlaufseinheit auf die Spezifität der korrelierenden pathologischen Veränderungen schließen zu können. Zur Prüfung der Durchführbarkeit derartiger Vorgehensweisen hatte es sich diese Arbeit zum Ziel gesetzt, 43 Krankheitsverläufe typischer ALZHEIMER-Patienten auf die Konstanz bestimmter Symptome und die regelmäßige Abfolge ihres zeitlichen Auftretens zu untersuchen, zugleich aber auch Einblicke in Verlaufsdynamik, Entwicklung und funktionelle Zusammenhänge psychopathologischer Symptome zu gewinnen und zur Auswirkung exogener und endogener Faktoren Stellung zu nehmen. Dabei ergaben sich folgende Befunde:

1. Verlaufsbeobachtungen der ALZHEIMERschen Krankheit sind durch obligate Symptome wie die aphasischen Störungen und das bis zur Demenz fortgeschrittene organische Psychosyndrom standardisierbar, wobei sich der Sprachzerfall gemäß der klassischen Aphasielehre in einer regelmäßigen Folge der konstant auftretenden Abbaustufen vollzieht, und Demenz und transkortikale Aphasie zum gleichen Zeitpunkt des Krankheitsprozesses in Erscheinung treten.
2. Danach weist jeder Patient einen individuell festgelegten, progredienten Krankheitsverlauf auf, in dem sich die einzelnen Abbaustufen mit wachsendem Schweregrad zunehmend verzögert manifestieren.

3. Steigendes Erkrankungsalter, weibliches Geschlecht und kardio-vaskuläre Störungen im Beginn der Erkrankung haben einen unspezifischen, verlaufsbeschleunigenden Effekt.
4. Veränderungen des Affektverhaltens und der Psychomotorik sowie delirante Verwirrtheitszustände und paranoide Verkennungen sind als obligate bzw. fakultative, funktionell abhängige Begleitsymptome des psychoorganischen Syndroms aufzufassen. Der Sprachabbau stellt dagegen eine davon unabhängige zweite Grundstörung dar.
5. Im Liquor waren die Beta-Globuline der untersuchten Fälle nicht vermehrt.
6. Als einzige durchgehend verlaufsbezogene EEG-Veränderung ließ sich eine zunehmende Frequenzverlangsamung in Allgemeinveränderungen und Parenrhythmien bis in den Delta-Bereich hinein feststellen.Die Parenrhythmien zeigten jedoch keine Beziehungen zu erhöhter Prozeßintensität.
7. Die sogenannten atypischen ALZHEIMER-Fälle sind klinischerseits wegen der Abwesenheit typischer Sprachausfälle, anderer Hirnwerkzeugstörungen und sprachakzessorischer Behinderungen sowie einer uncharakteristisch veränderten Psychomotorik entitätisch von der ALZHEIMERschen Krankheit zu trennen. Die ALZHEIMERsche Krankheit wiederum zeigt im Gegensatz zur senilen Demenz eine mit steigendem Erkrankungsalter zunehmende Verlaufsprogression.
8. Chromosomenverlust spielt ätiologisch keine Rolle, sondern tritt hier nur in einem gewöhnlichen, altersentsprechenden Maße auf. Azentrische Extrachromosomen konnten lediglich bei 35,7 % der Fälle anhand vergleichsweise geringer Zellzahlen nachgewiesen werden. Die Klärung ihrer möglichen Spezifität sowie ihre Identifizierung muß weiteren, repräsentativen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

LITERATURVERZEICHNIS

1 ALBERT,E.: Senile Demenz und Alzheimersche Krankheit als Ausdruck des gleichen Krankheitsgeschehens
Fortschr. Neurol. Psychiat. 32, 625 - 673 (1964)

2 ALBERT,E.: Zur Kenntnis der senilen Demenz
Acta psychiat. scand 40 (1964) 287

3 ALBERT,E. und L.Gerhard: Korrelation zwischen klinischen Herdstörungen und pathologisch-anatomischem Befund bei der senilen Demenz und der Alzheimerschen Krankheit
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33, 37 - 45 (1965)

4 ALZHEIMER,A.: Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde
Allg. Z. Psychiat. 64, 146 (1907)

5 ALZHEIMER,A.: Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters
Z. ges. Neurol. Psychiat. 4, 356 (1911)

6 ARAB,A.: Unité nosologique entre démence sénile et maladie d'Alzheimer d'après une étude statistique et anatomo-clinique
Sist. nerv. 12, 189 - 201 (1960)

7 BARRETT,Albert M.: A case of Alzheimers Disease with unusual neurological disturbances
Journ. of nervous and mental Disease 40,362 (1913)

8 BERGENER,M. und F.K.JUNGKLASS: Die Alzheimersche Krankheit, ein pathologischer Alterungsvorgang des Gehirns?
act. geron. 2, 359 - 367 (1972)

9 BERGLEITER,R., U.CONSBRUCH und H.KOUFEN: Liquor-Beta-Globuline und Hirnatrophie
Arch. Psychiat. Nervenkr. 210, 140 - 151 (1967)

10 BIELSCHOWSKY,M.: Zur Kenntnis der Alzheimerschen Krankheit (präsenilen Demenz mit Herdsymptomen) Journ. f. Psychol. u. Neurol. 18, Ergänzungsheft 1, 274 (1911)

11 BOGAERT, Ludo van, Marcel MAERE et Edmond de SMEDT: Sur les formes familiales précoces de la maladie d'Alzheimer
Mschr. Psychiatr. (Basel) 102, 249 -301 (1940)

12 BOWEN,D.M.,P.WHITE,R.H.A.FLACK,C.B.SMITH and A.N. DAVISON: Brain-decarboxylase activities as indices of pathologic change in senile dementia
Lancet 1974, I, 1247 - 1249

13 v.BRAUNMÜHL,A.: Kolloidchemische Betrachtungsweise seniler und präseniler Gewebsveränderungen
Z. Neur. 142, 1 (1932)

14 v.BRAUNMÜHL,A.: Alterserkrankungen des Zentralnervensystems.
Hb.d.spez.path.Anat.u.Hist.,Vol.XIII/1,A,S.337-539 (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1957)

15 BRUN,A.,L.GUSTAFSON and F.MITELMAN: Normal Chromosome Banding Pattern in Alzheimer's Disease
Gerontology 24, 369 - 372 (1978)

16 CONSTANTINIDIS,J.,G.GARRONE et J.de AJURIAGUERRA: L'hérédité des démences de l'âge avancé
Encéphale (Paris) 51, 301 - 344 (1962)

17 CORSELLIS,J.A.N. and J.B.BRIERLY: Observations on the pathology of insidious dementia following head injury
J. ment. Sci. 105, 714 (1959)

18 CRÉMIEUX,A.,M.RECORDIER,J.BONDOURESQUES,J.ROGER, M.TOGA,F.DANIEL et D.DUBOIS: Dégénérescence spino-cérébelleuse familiale et maladie d'Alzheimer. Etude anatomo-clinique d'un cas
Rev. neurol. 109, 45 - 54 (1963)

19 DAVIDSON,E.A.,E.E.ROBERTSON: Alzheimer's disease with Akne rosacea in one of identical twins
J. of Neur.,N.S., 18, 72 - 77 (1955)

20 DELAY,J.,S.BRION et J.G.BADARACCO: Le diagnostic différentiel del maladies de Pick et d'Alzheimer à propos de 12 observations anatomo-cliniques
Encéphale 44, 454 - 499 (1955)

21 DOMDEY,H.: Zur Morphologie der meningealen und corticalen Gefäße bei Hypertonie, Alzheimer'scher Krankheit und in der Seneszenz unter besonderer Berücksichtigung der senilen Demenz
Diss. Düsseldorf(1971)

22 EIDEN,H.-F. und H.LECHNER: Über psychotische Zustandsbilder bei der Pickschen und Alzheimerschen Krankheit
Arch. f. Psych. u. Zschr.Neur.,184,393-412 (1950)

23 ENGLISH,W.H.: Alzheimer's disease. Review of the literatureand report of one case
Psychiatr. Quart. 14, 583 - 594 (1940)

24 ERBSLÖH,F.: Neurologie der Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Zentralnervensystems
Verh.Dtsch.Ges.Path. 52, 1 - 21 (1968)

25 FELDMAN,R.G.,K.A.CHANDLER,L.L.LEVY and G.H.GLASER: Familial Alzheimer's disease
Neurology (Minneap.) 13, 811 - 824 (1963)

26 FISCHER,O.: Ein weiterer Beitrag zur Klinik u. Pathologie der presbyophrenen Demenz
Zeitschr.f.d.ges.Neurol.u.Psychiatrie 12, 127 ff (1912)

27 FONCIN,J.-F. et J.le BEAU: Ultrastructure des plaques séniles
Rev.neurol. 112, 61 - 62 (1965)

28 FORTIN,M.A.: La signification clinique du tracé électroencéphalographique de la maladie d'Alzheimer
Acta neurol. belg. 66, 106 - 115 (1966)

29 FREY,E.: Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der Alzheimerschen Krankheit
Zeitschr.f.d.ges.Neur.u.Psych.Orig.27, 397 (1914)

30 FULLER,S.C.: Ein Fall von Alzheimerscher Krankheit
Zeitschr.f.d.ges.Neur.u.Psych.Orig.11, 158 (1912)

31 FÜNFGELD,E.: Über die Beteiligung der Stammganglien am anatomischen Prozeß der Alzheimerschen Krankheit
Zentralblatt f.d.ges.Neurologie und Psychiatrie 48, 104 f. (1928)

32 GERHARD,L.: Morphologische Befunde zur Differentialdiagnose "Cerebralsklerose" und senile Demenz
Verhdl. Dtsch. Ges. Path. 52, 164 (1968)

33 GERHARD,L.,M.BERGENER und S.HOMAYUN:Angiopathie bei Alzheimerscher Krankheit
Z. Neurol. 201, 43 - 61 (1972)

34 GERSTMANN, STRÄUSSLER u. SCHEINKER: Über eine eigenartige hereditär-familiäre Erkrankung des Zentralnervensystems
Z. Neurol. 154, 736 - 762 (1936)

35 GONATAS,N.K.,W.ANDERSON and J.EVANGELISTA: The contribution of altered synapses in the senile plaque: an electron microscopie study in Alzheimer's dementia
J. Neuropath. exp. Neurol. 26, 25 - 39 (1967)

36 GOODMAN,L.: Alzheimer's disease. A clinico-pathologic analysis of twenty-three cases with a theory on pathogenesis
J. Nerv.Dis. 118, 97 - 130 (1953)

37 GOTTFRIES,C.G. and B.E.ROOS: Acid monoamine metabolites in cerebrospinal fluid from patients with presenile dementia (Alzheimer's disease)
Acta psychiat. scand. 49, 257 - 263 (1973)

38 GRÜNTHAL,E.: Über die Alzheimersche Krankheit. Eine histopathologisch-klinische Studie
Z.f.d.ges.Neurol.u.Psych. 101 (1926), 128

39 GRÜNTHAL,E.: Zur hirnpathologischen Analyse der Alzheimerschen Krankheit
Psychiatr.-neur.Wschr. (1928) II, 401 - 407

40 GRÜNTHAL,E.: Die pathologische Anatomie der senilen Demenz und der Alzheimerschen Krankheit. (Mit Berücksichtigung der Beziehungen zur Klinik)
Handbuch der Geisteskrankheiten. Hrsg. v.Oswald Bumke, Bd. 11, Spezieller Teil, Tl.7 S.638-672 (1930)

41 GRÜNTHAL,E. und O.WENGER: Nachweis von Erblichkeit bei der Alzheimerschen Krankheit nebst Bemerkungen über den Altersvorgang im Gehirn
Mschr. Psychiatr. 101, 8 - 25 (1939)

42 GRÜNTHAL,E. und O.WENGER: Ergänzende Untersuchungen und Bemerkungen zu der Arbeit: Nachweis von Erblichkeit bei der Alzheimerschen Krankheit usw. in Bd.101 (1939) dieser Monatsschrift
Mschr. Psychiatr. (Basel) 102, 302 - 310 (1940)

43 GRÜNWALD,P.,F.K.JUNGKLAASS und P.MEHNE: Genfrequenzen erbbedingter Bluteigenschaften bei Morbus Alzheimer
Janssen Symposien, Gerontopsychiatrie 3, Bd. 13(1973)

44 GRÜNWALD,P.,E.LEHMANN und P.MEHNE: Serogenetische Differenzierung bei präseniler und seniler Demenz mit Hilfe der C'3-Komplement-Komponenten-Verteilung
Janssen Symposien,Gerontopsychiatrie 6 (1977)

45 GRÜNWALD,P.,E.LEHMANN und J.H.KRETSCHMAR: Haptoglobintypen bei M. Alzheimer im Vergleich mit anderen Demenzformen und gesunden Kontrollgruppen.
Janssen Symposien, Gerontopsychiatrie 7 (1979)

46 GRUNNET,M.L.: Nuclear bodies in Creutzfeld-Jakob and Alzheimer's disease.
Neurology (Minneap.) 25, 1091-1093 (1975)

47 HALLGREN,B. and P.SOURANDER: The non-haemin iron in the cerebral cortex in Alzheimer's disease
J. Neurochem. (Oxford) 5, 307 - 310 (1960)

48 HERZ,E.: Über die Symptomathologie der Alzheimerschen Krankheit
Zentralblatt f.d.ges.Neurologie und Psychiatrie 48, S. 104 (1928)

49 HERZ,E. und E.FÜNFGELD: Zur Klinik und Pathologie der Alzheimerschen Krankheit
Arch.f.Psychiatr. 84, 633 - 664 (1928)

50 HESTON,L.L.,D.L.W.LOWTHER and C.M.LEVENTHAL: Alzheimer's disease. A Family study
Arch. Neurol. (Chicago) 15, 225-233 (1966)

51 HILPERT,P.: Zur Klinik und Histopathologie der Alzheimerschen Krankheit
Arch. Psychiatr. 76, 379 (1926)

52 HOFF,H. und F.SEITELBERGER: Die Altersveränderungen des menschlichen Gehirns
Z. Alternsforschg. 10, 307 - 318 (1956)

53 HUGHES,W.: Alzheimer's disease
Gerontol.clin.(Basel) 12, 129-148 (1970)

54 HUNTER,R.,A.D.DAYAN and J.WILSON: Alzheimer's disease in one monozygotic twin
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.35, 707-710 (1972)

55 JACOB,H.: Psychiatrische Aspekte der Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns
Verh.Dtsch.Ges.Path. 52, 21 - 32 (1968)

56 JACOBS,P.A.,W.M.Court BROWN and R.DOLL: Distribution of human chromosome counts in relation to age
Nature (Lond.) 191, 1178 - 1180 (1961)

57 JACOBS,P.A.,M.BRUNTON,W.M.Court BROWN,R.DOLL and H.GOLDSTEIN: Change of human chromosome count distribution with age: evidence for a sex difference Nature (Lond.) 197, 1080 - 1081 (1963)

58 JAMADA,M. und P.MEHRAEIN: Über die Häufigkeit der zerebralen Arteriosklerose bei Morbus Alzheimer und seniler Demenz Ärztl. Forsch. 22, 113 - 116 (1968)

59 JARVIK,L.F.,K.Z.ALTSCHULER,T.KATO and B.BLUMNER: Organic brain syndrome and chromosome loss in aged twin Dis.Nerv.Syst. 32, 159 - 170 (1971)

60 JELGERSMA,H.C.: Ein Fall von juveniler hereditärer Demenz vom Alzheimer Typ mit Parkinsonismus und Klüver-Bucy-Syndrom Arch. Psychiatr.Nervenkr. 205, 262-266 (1964)

61 JOHNSON,A.B. and N.R.BLUM: Nucleoside phosphatase activities associated with the tangles and plaques of Alzheimer's disease: a histo-chemical study of natural and experimental neurofibrillary tangles J.Neuropath.exp.Neurol. 29, 463 - 478 (1970)

62 KEHRER,F.: Die Psychosen des Um- und Rückbildungsalters Zentralblatt f.d.ges.Neurol.u.Psychiatrie 25 (1921)

63 KIDD,M.: Alzheimer's disease, an electron micro-scopical study Brain 87, 307 - 320 (1964)

64 KOCH,G.: Zur Erbpathologie der Alzheimerschen Krankheit Erbarzt 9, 31 - 34 (1941)

65 KRAEPELIN,E.: Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte 8. Aufl. Bd. II, Barth, Leipzig (1910)

66 KRAEPELIN,E.: Einführung in die psychiatrische Klinik
4. Auflage Bd. III, Barth, Leipzig (1921)

67 KRAEPELIN,E.: Demonstration eines Falles von Alzheimerscher Krankheit
Zentralblatt f.d.ges.Neurol.u.Psychiatrie 30, S. 431 (1922)

68 KRANKENHAGEN,B. und G.-K.KÖHLER: Die Alzheimersche Erkrankung
Fortschr.Neurol.Psychiat. 41, 141 - 165 (1973)

69 KUFS,H. Über eine Frühform der Alzheimerschen Krankheit (28. bis 39. Lebensjahr) mit Olivensklerose und hochgradiger Atrophie der Stammganglien (terminaler Chorea)
Arch.f.Psychiatr. 107, 431 - 442 (1937)

70 LANDY,P.J. and B.J.BAIN: Alzheimer's disease in siblings
Med. Journal Australia 57, 832 - 834 (1970)

71 LAUTER,H.: Genealogische Erhebungen in einer Familie mit Alzheimerscher Krankheit
Arch. Psychiat.Nervenkr. 202, 126 - 139 (1961)

72 LAUTER,H.: Zur Klinik und Psychopathologie der Alzheimerschen Krankheit. Erhebungen an 203 pathologisch-anatomisch verifizierten Fällen
Psychiat.clin. (Basel) 1, 85 - 108 (1968)

73 LAUTER,H.: Über Spätformen der Alzheimerschen Krankheit und ihre Beziehung zur senilen Demenz
Psychiat.clin. (Basel) 3, 169 - 189 (1970)

74 LENNARTZ,H. und R.SEIFERT: Der sogenannte hirnatrophische Prozeß im mittleren Lebensalter
Nervenarzt 31, 489 - 496 (1960)

75 LETEMENDIA,F. and G.PAMPIGLIONE: Clinical and electroencephalographic observations in Alzheimer's disease
J. Neurol.Neurosurg.Psychiat.N.S.,21,167-172 (1958)

76 LEUCHTENBERG,P.: Ein klinischer Fall von Alzheimerscher Krankheit mit "akzentuierter" Atrophie der Parieto-occipital-Region
Allg.Z.f.Psychiatr. 121, 97 (1943)

77 LHERMITTE,J.et NICOLAS: Sur la maladie d'Alzheimer. Une observation clinique
Ann. méd.-psychol.Jg.81, Nr.5, S.435-448 (1923)

78 LIDDELL,D.W.: Investigations of E.E.G. findings in presenile dementia
J. Neurol.Neurosurg.Psychiat.,N.S.,21,173-176(1958)

79 LIEBERS,M.: Alzheimersche Krankheit mit Pickscher Atrophie der Stirnlappen
Arch.f.Psychiatr. 109, 363 - 370 (1939)

80 LOWENBERG,K. and D.ROTHSCHILD: Alzheimer's disease. Its occurrence on the basis of variety of etiologic factors
Amer.J.Psychiatry 11, 269 - 287 (1931)

81 LOWENBERG,K. and R.W.WAGGONER: Familial organic psychosis (Alzheimer's type)
Arch.of Neur. 31, 737 - 754 (1934)

82 LÜERS,Th: Über die familiäre juvenile Form der Alzheimerschen Krankheit mit neurologischen Herderscheinungen
Arch.Psychiat.Z.Neurol. 179, 132 - 145 (1948)

83 MALAMUD,William and K.LOWENBERG: Alzheimer's disease. A contribution to its etiology and classification
Arch. of Neur. 21, 805 - 827 (1929)

84 MANDYBUR,T.I.: The incidence of cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease
Neurology (Minneap.) 25, 120 - 126 (1975)

85 MARCHAND,L.,M.LECONTE et B.HALPERN: Considérations pathogéniques sur les démences atrophiques. A propos d'un cas familial de maladie d'Alzheimer
Presse méd. 1956, 1412 - 1415

86 MARK,J. and A.BRUN: Chromosomal Deviations in Alzheimer's Disease Compared to those in Senscence and Senile Dementia
Geront. clin. 15, 253 - 258 (1973)

87 MATTEVI,M.S. and F.M.SALZANO: Senescence and Human Chromosome Changes
Humangenetik 27, 1 - 8 (1975)

88 MENNINGER,W.: Encephalography in Alzheimer's disease
Radiology 23, 695 - 699 (1934)

89 MERTENS,H.G.: Über präsenile hirnatrophische Prozesse. II. Teil. Alzheimersche Erkrankung und senile Demenz
Zschr. Altersforschung 6, 93 (1952)

90 MISSMAHL,H.-P.,M.HARTWIG: Polarisationsoptische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen den Drusen und Fibrillenveränderungen im Gehirn bei Alzheimerscher Erkrankung und drusenartigen Ablagerungen amyloider Substanz in anderen Organen
Dtsch.Z.Nervenheilk. 171, 173 - 180 (1954)

91 MOREL,F.et E.WILDI: Les noyaux hypothalamiques à la lumière de quelques processus histopathologiques, la lésion d'Alzheimer notamment
Schweiz.Arch.Neur. 65, 439 - 449 (1950)

92 MOREL,F.et E.WILDI: Contribution à la connaissance des différentes altérations cérébrales di grand âge
Schweiz.Arch.Neur. 76, 174 - 223 (1955)

93 MUTRUX,S.: Diagnostic différentiel histologique de la maladie d'Alzheimer et de la démence sénile. Pathophobie de la zoue de projection corticale
Mschr.Psychiatr. 113, 100-117 (1947)

94 MUTRUX,S.: Contribution à l'étude histologique différentielle de la démence sénile et de la maladie d'Alzheimer
Psychiat.et Neurol.(Basel) 136, 146-156 (1958)

95 NIELSEN,J.: Chromosomes in senile dementia
Brit.J.Psychiat. 114, 303-309 (1968)

96 NORDENSON,J.,R.ADOLFSSON,G.BECKMAN,G.BUCHT and B.WINBLAD: Chromosomal abnormality in dementia of Alzheimer Type
Lancet 1980, Mar 1; 1 (8166), 481

97 PARR,D.: Diagnostic problems in pre-senile dementia illustrated by a case of Alzheimer's disease proven histologically during life
J. Ment. Sci. 101, 387 - 390 (1955)

98 PILLERI,G.: Über das chronologische Auftreten von motorischen Schablonen des Oralsinnes, deren ontogenetische Bedeutung und klinisch-anatomische Zusammenhänge bei atrophisierenden Hirnerkrankungen
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat. 88, 273-298 (1961)

99 PILLERI,G.: Über das Auftreten von "Kletterbewegungen" im Endstadium eines Falles von Morbus Alzheimer
Arch.Psychiat.Nervenkr. 200, 455-461 (1960)

100 RASKIN,N. and R.EHRENBERG: Senescence, senility and Alzheimer's disease
Amer.J.Psychiatry 113, 133 - 137 (1956)

101 REDLICH,E.: Über senile Epilepsie, insbesondere deren Beziehung zur senilen Demenz und der sogenannten Alzheimerschen Krankheit
Allg. Zeitschr.f.Psych. 76, 18 (1920)

102 REISS,E.,M.STAEMMLER: Beitrag zur Beteiligung des Stammhirns bei der Alzheimerschen Krankheit
Arch.f.Psychiatr.u.Z.Neur. 183, 481-492 (1950)

103 ROSENSTOCK,H.A.: Alzheimer's Presenile Dementia. A Review of 11 Clinically Diagnosed Cases
Dis.nerv.Syst. 31, 826 - 829 (1970)

104 ROTHSCHILD,D.: Alzheimer's disease. A clinicopathologic study of five cases
Amer.J.Psychiatry 91, 485-519 u. 575-584 (1934)

105 ROTHSCHILD,D.and J.KASANIN: Clinicopathologic study of Alzheimer's disease. Relationship to senile conditions
Arch.of Neur. 36, 293 - 321 (1936)

106 SCHELLER,H.: Über den Begriff der Demenz und unterscheidbare klinische Formen von Demenzen
Nervenarzt 36, 1 - 7 (1965)

107 SCHIFFER,K.H.: Zur Neuroradiologie der atrophisierenden Hirnprozesse unter besonderer Berücksichtigung der differentialdiagnostischen Möglichkeiten
Radiologe 5, 419 - 424 (1965)

108 SCHLOTE,W.: Beobachtungen zur Entstehung seniler Demenz
Zentralblatt ges.Neurol.Psych. 177, 200-201 (1964)

109 SCHLOTE,W.: Polarisationsoptisch differenzierbare Stadien der intraneuronalen "Amyloid"bildung bei Morbus Alzheimer
Verh.dtsch.Ges.Path. 1968, 204 - 210

110 SCHMIDT,R.M.: Liquorveränderungen bei hirnatrophischen Prozessen unter besonderer Berücksichtigung der Elektrophorese
Münch.med.Wschr. 104, 1713 - 1716 (1962)

111 SCHNITZLER,J.G.: Zur Abgrenzung der sogenannten Alzheimerschen Krankheit
Zeitschr.f.d.ges.Neur.u.Psych.Orig.7,34 (1911)

112 SCHOLZ,W.: Studien zur Pathologie der Hirngefäße II. Die drusige Entartung der Hirnarterien und -capillaren
Z.ges.Neurol.Psychiat. 162, 694 - 715 (1938)

113 SCHOTTKY,J.: Über präsenile Verblödungen
Z.ges.Neur.u.Psych. 140, 333 - 397 (1932)

114 SCHWARTZ,P.,J.KURUCZ et A.KURUCZ: Recherches sur la morphologie et la pathogénie des altérations séniles. Nouvelles observations sur les altérations séniles du cerveau et leur origine
Presse méd. 72, 2979 - 2984 (1964)

115 SCHWARTZ,P.: Senile cerebral, pancreatic insular and cardiac amyloidosis
Trans.N.Y.Acad.Sci.,Ser.II, 393 - 413 (1965)

116 SEITELBERGER,F. und K.JELLINGER: Umschriebene Großhirnatrophie bei Alzheimerscher Krankheit
Dtsch.Z.Nervenheilk. 178, 365 - 379 (1958)

117 SEITELBERGER,F.: Neurologie und Pathologie der nicht gefäßbedingten Alternsprozesse des Gehirns
Wien, klin.Wschr. 81, 509 - 518 (1969)

118 SIMMA,K.: Über Thalamusveränderungen bei seniler Demenz und bei der Alzheimerschen Krankheit
Mschr.Psychiatr. 122, 156 - 178 (1951)

119 SIMON,G.: Katamnestische Untersuchungen der klinischen Verlaufsformen bei Morbus Pick und Morbus Alzheimer an Hand von 23 histopathologisch gesicherten Fällen
Dissertation Düsseldorf 1973

120 SJÖGREN,H.: Twenty-four cases of Alzheimer's disease. A clinical analysis
Acta med. scand. 138, Suppl.-Bd. 246, 225-233 (1950)

121 SJÖGREN,T.,H.SJÖGREN and Ä.K.H.LINDGREN: Morbus Alzheimer and Morbus Pick. A genetic, clinical and patho-anatomical study
Acta psychiatr.scand.Suppl. 82:1 (1952)

122 STERTZ,G.: Eigenartiger Krankheitsfall des späteren Lebensalters
Zentralblatt f.d.ges.Neurologie u.Psychiatrie 26, 568 ff, (1921)

123 STOCHDORPH,O.: Zur nosologischen Stellung der kongophilen Angiopathie (sog. Altersamyloidose) des Gehirns
Verhdlg.Dtsch.Ges.Path. 52, 233 (1968)

124 SWAIN,J.M.: Electroencephalographic abnormalities in presenile atrophy
Neurology (Minneap.) 9, 722 - 727 (1959)

125 URECHIA,C.-J, et G.DANETZ: Quelques considérations sur la maladie d'Alzheimer
Encéphale 19, Nr. 6. S. 382 - 390 (1924)

126 WEGENER,H.-H.: Zum Auftreten "seniler Plaques" im Präsenium
Verh.dtsch.Ges.Path. 1968, 256 - 259

127 WHITTINGHAM,S.,V.LENNON,I.R.MACKAY,G.V.DAVIES and B.DAVIES: Absence of brain antibodies in senile dementia
Brit.J.Psychiat. 116, 447 - 448 (1970)

128 WOODARD,J.S.: Clinicopathologic significance of granulovacuolar degeneration in Alzheimer's disease
J.Neuropath.exp.Neurol. 21, 85 - 91 (1962)

129 WORSTER-DROUGHT,C.,J.G.GREENFIELD and W.H.Mc MENEMY: A form of familial presenile dementia with spastic paralysis. (Including the pathological examination of a case)
Brain 63, 237 - 254 (1940)

130 ZAWUSKI,G.: Zur Erblichkeit der Alzheimerschen Krankheit
Arch.Psychiat.Nervenkr. 201, 123-132 (1960)

131 ZERBIN-RÜDIN,E.: Genetische Aspekte der psychiatrischen Erkrankungen des höheren Lebensalters
Psychiatrie d. Gegenwart II/2 (1972)
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg

Abb.1

Entwicklung
aphas.Störungen bei A.K.

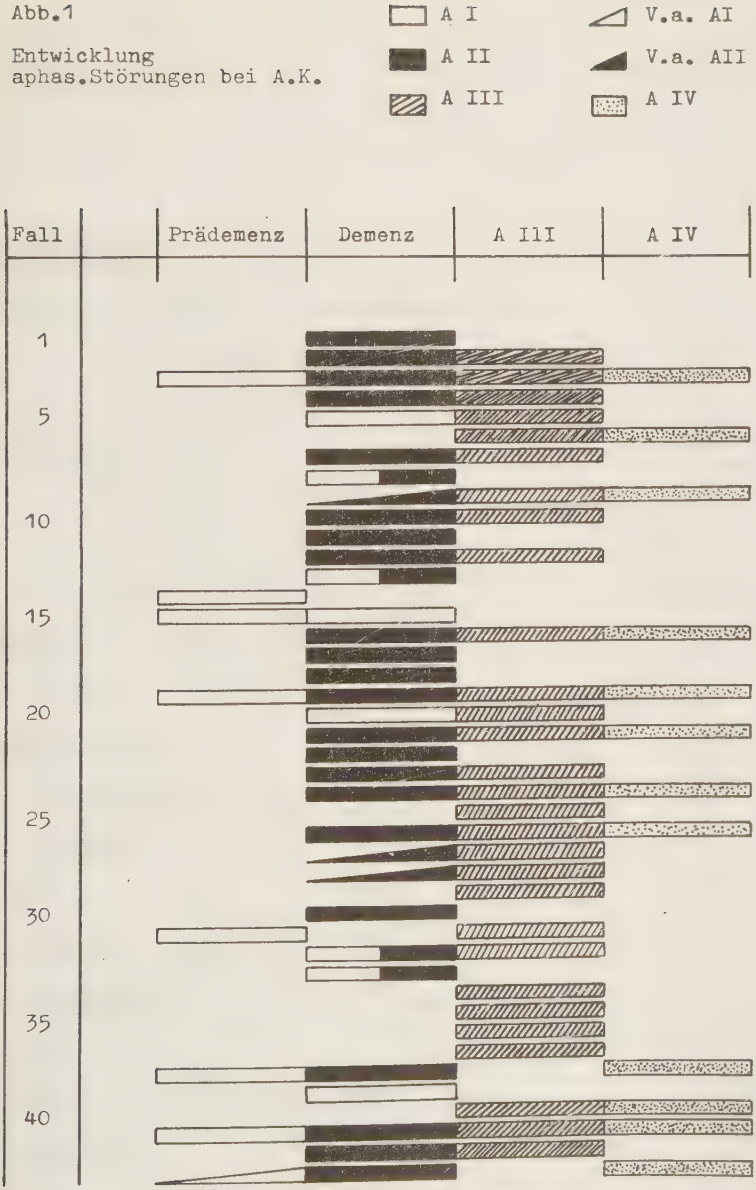


Abb.2

Verlaufsstadien
u.Prozeßintensität

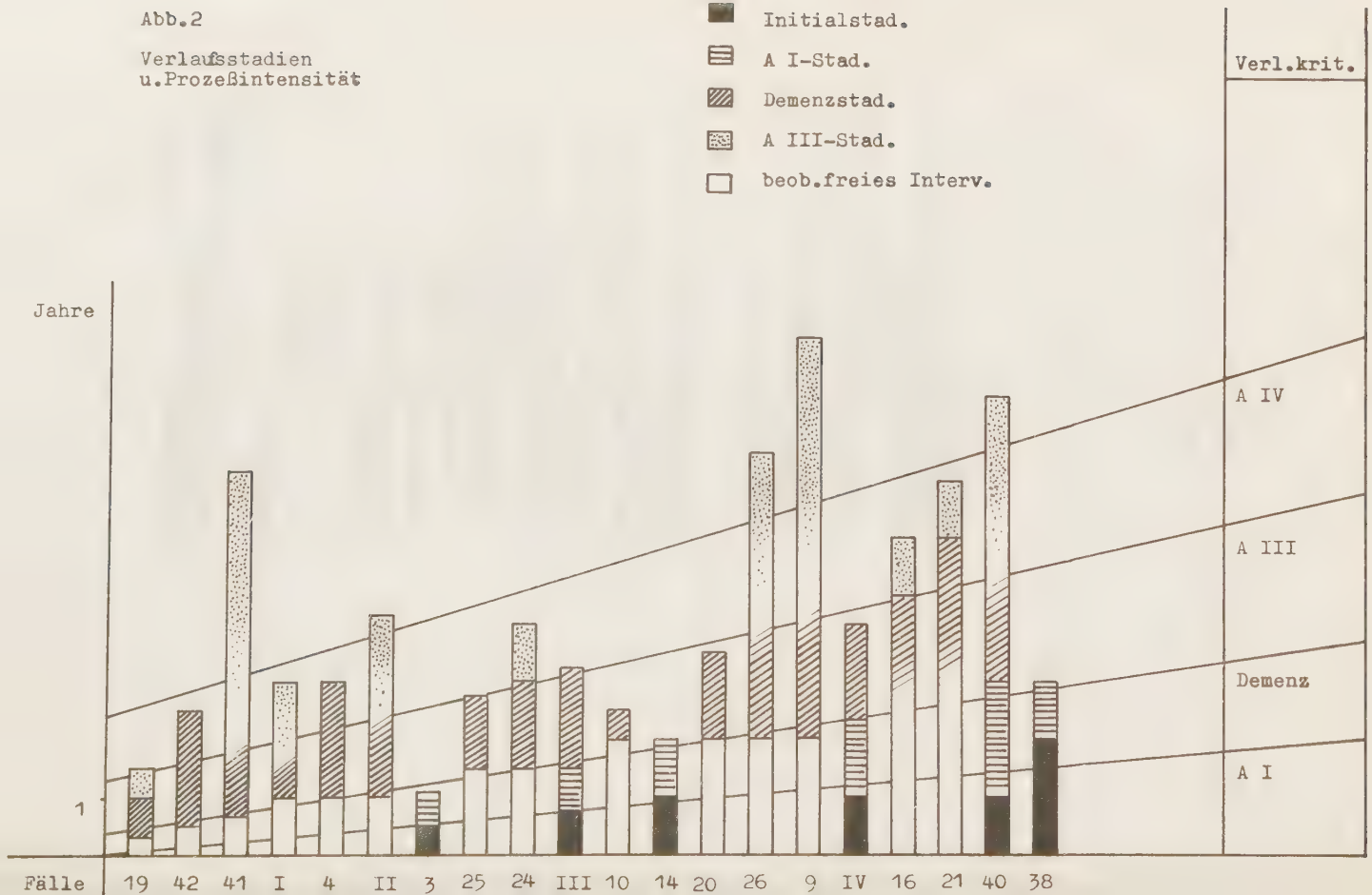


Abb.3

Verlaufsstadien u.Prozeßintensität

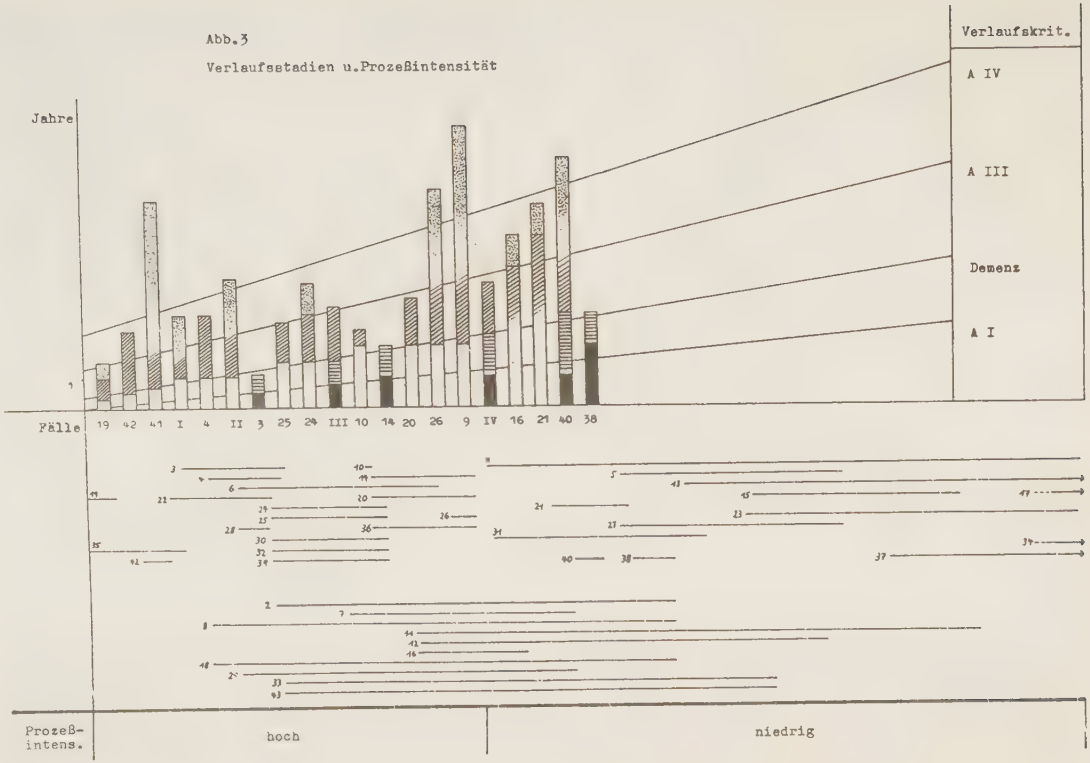


Abb.4

retardierte Progredienz

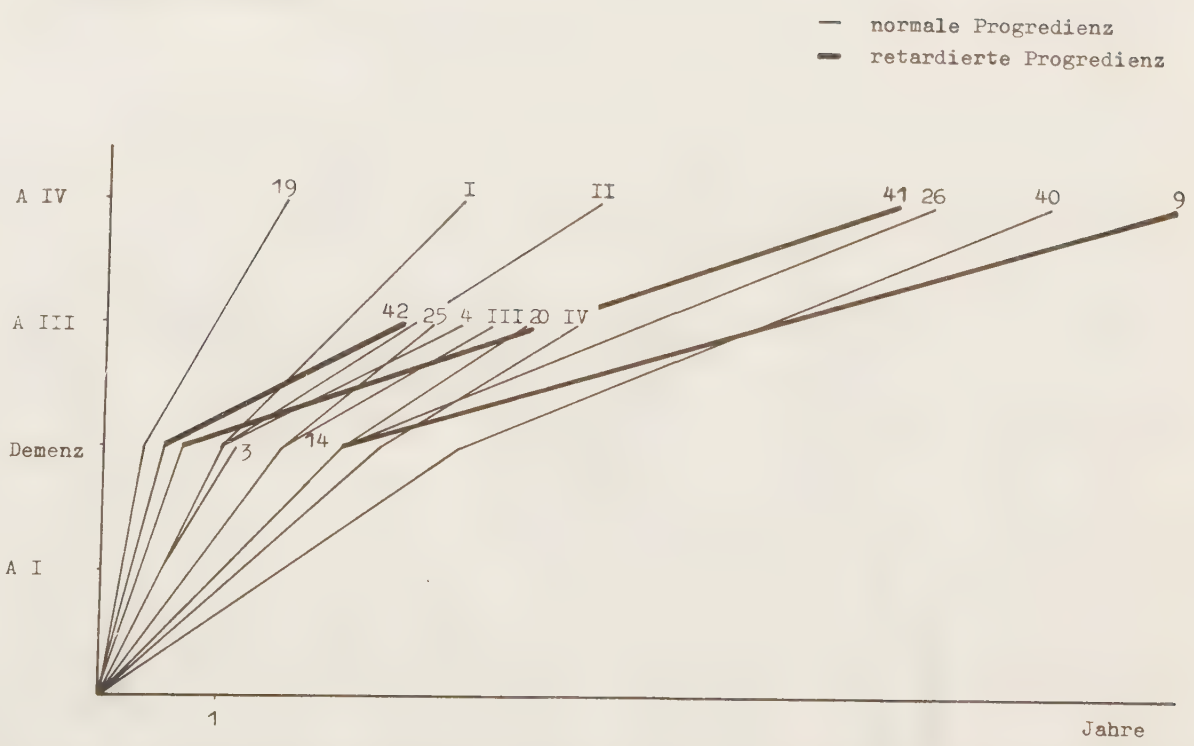


Abb.5

beschleunigte Progredienz

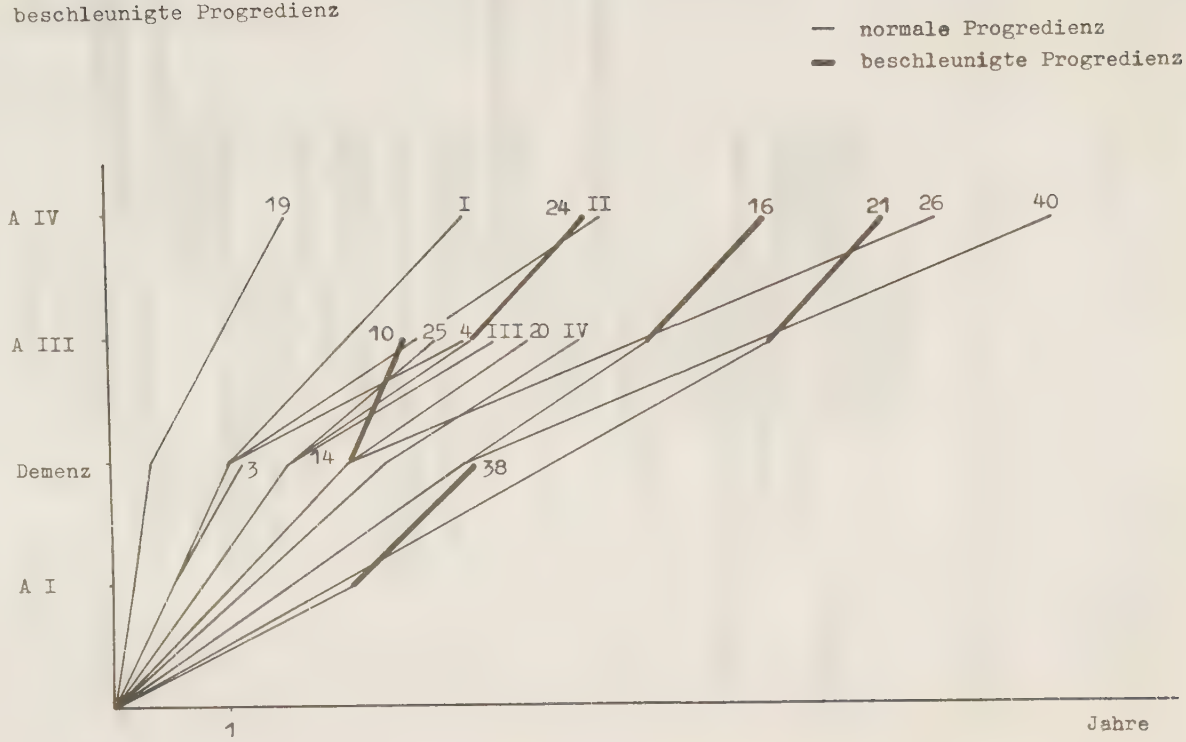


Abb.6

Verlaufsabhängigkeit
des Affektverhaltens

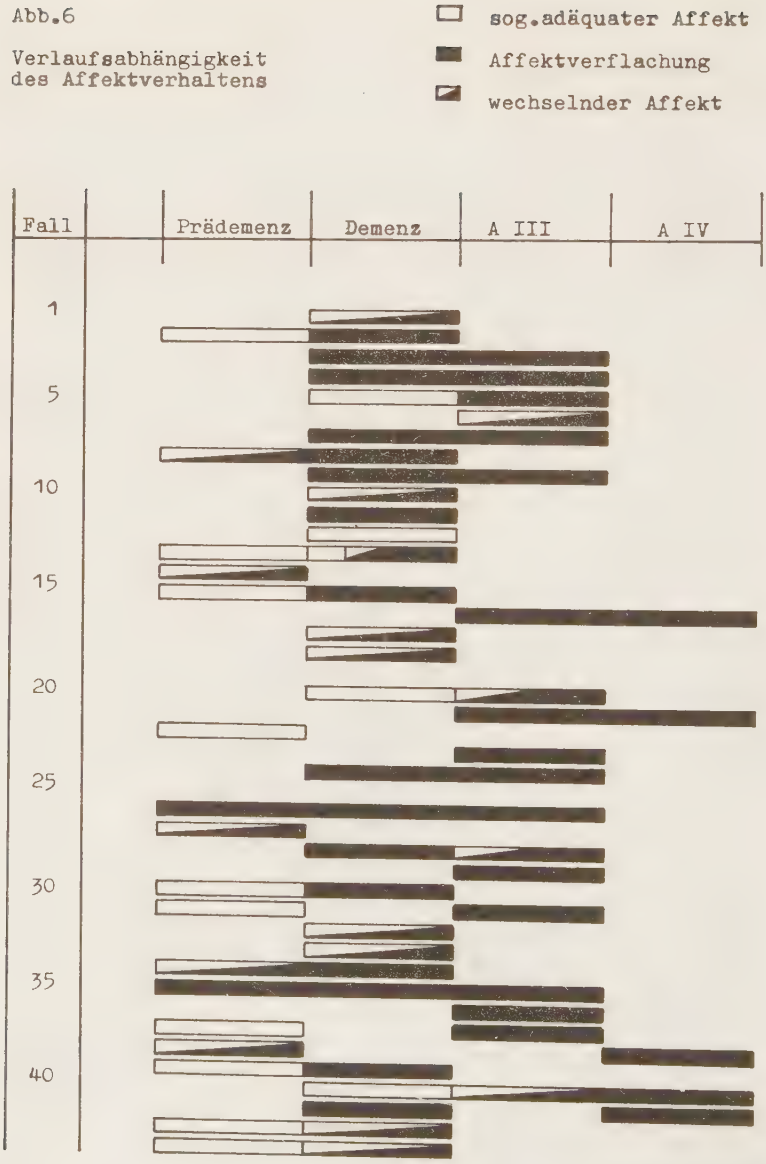
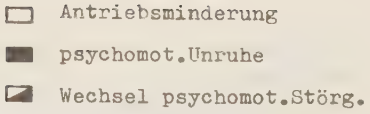


Abb.7

psychomot.Störungen



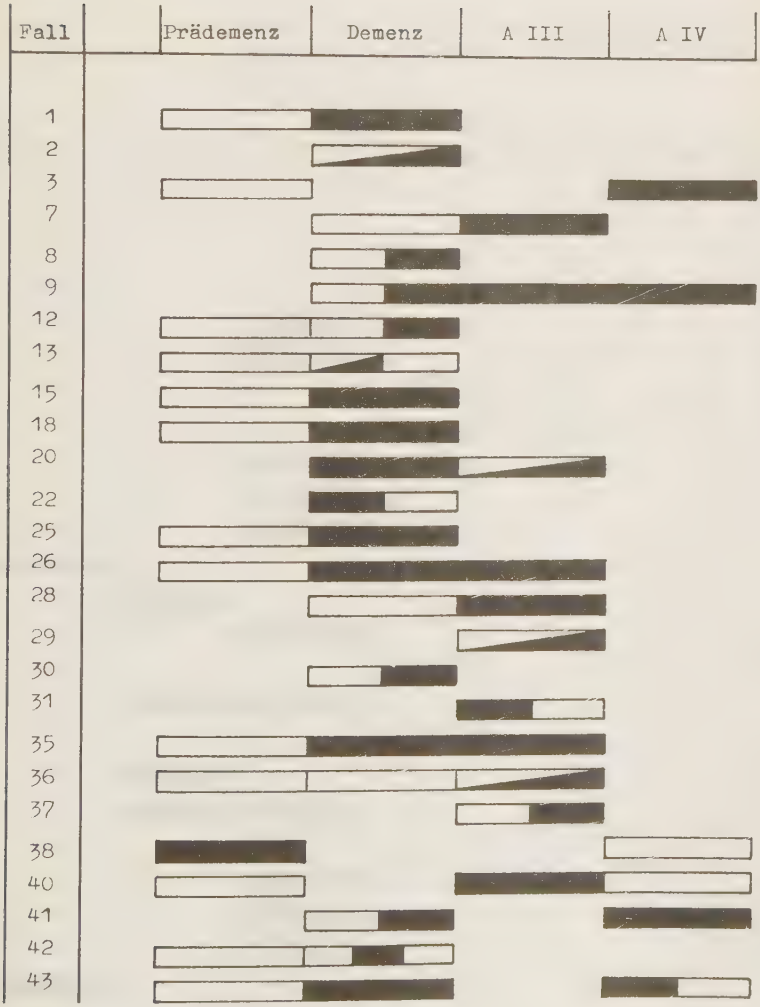
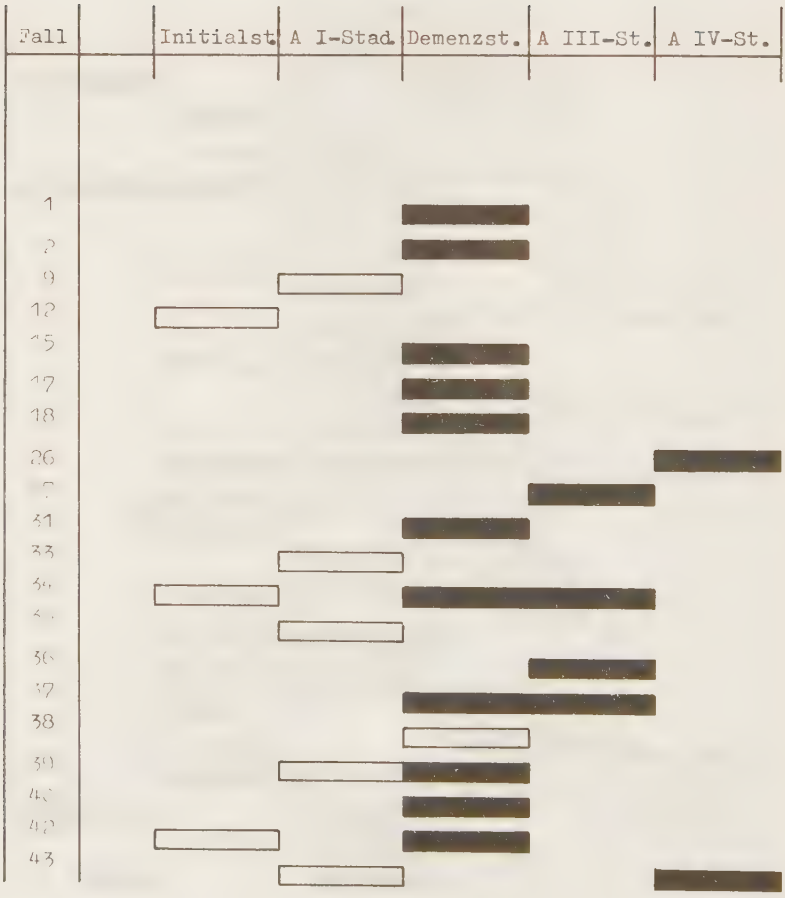


Abb.8

Verlaufsabhängigkeit paranoider Symptomatik u.deliranter Zustände



Tab.C

m - männlich
w - weiblich

Krankheitsdauer
u.Erkrankungsalter

Fall	Sex	Erkr.alter	Krankh.dauer (verstorb.Pat.)
1	m	ca.60J.	ca.7J.
	w	52	
	m	57	8
	w	56	5
5	w	51	7,5
	w	58	6,5
	m	51	7
	w	51	9
	w	53	9
10	m	59	5,5
	w	59	5
	w	60	7
	w	ca.55	ca.9
	w	ca.48	
15	m	56	8,5
	w	60	6,5
	w	46	
	w	ca.63	ca.3,5
	w	61	
20	m	64	8
	w	58	9
	w	56	1,5
	w	ca.54	ca.11
	w	61	8
25	w	ca.61	ca.3
	w	51	
	w	ca.52	ca.8
	w	57	6
	w	51	
30	m	54	
	m	60	7,5
	w	52	8
	w	62	
	w	45	
35	w	65	3
	w	57	5
	m	55	12
	w	52	
	m	63	3,5
40	w	54	
	w	59	
	w	57	3
	m	54	9

Tab.D sonstige Morbidität

Fall	Vorgeschichte	Prädemenzstad.	Demenzstad.	A III-Stad.	A IV-Stad.
1			Bradykardie→TU Bronchopneumonie		
2	Totalop.	o.B.	o.B.	Lungenemphysem	
3	Masern, Schädel-Hirntrauma, li.Hodenop.		Prostatahypertrophie u. Prostatitis	V.a.Leberzellschädigung	- +
4			o.B.	o.B.- +	
5				rö.Herzverbreit.u.Aortensklerose- +	
6				Harnwegsinfekt, Herzinsuff.	- +TU Stat.epil.bei bakt.Meningitis
7	Appendektomie		o.B.	Hypertonus- +	
8	o.B.		o.B.-rascher Verfall- +		
9	mehrere gyn.Op.		o.B.-Hinfälligkeit		- +TU Herzinsuff.
10	Galle-u.Leberleiden		Anämie, rö.Aortensklerose	-unklare Anämie- +	
11	zwei Unterleibsop.		rö.Herzverbreit.u.Aortensklerose- +TU L.embolie		
12			o.B.-reduz.AZ	- +TU Bronchopneumonie	
13	Ischialgien	unklare Bewußtlos.	o.B.-rö.Herzverbreit.- + TU V.a.Lungenembolie		
14	o.B.	o.B.			
15	Appendektomie	o.B.	Herzinsuff.-Pneumonie- + TU Lungenembolie		
16			Herzinsuff.	starke Gewichtsabnahme	- +
17	Gelbsucht		o.B.-Harnwegsinfekt-Diabetes mell.		
18	Rhachitis		Harnwegsinf., Diabetes m. - +TU Kachexie		
19	o.B.			o.B.-Schenkelhalsfraktur	reduz.AZ
20				o.B.-Kachexie- +TU tox. Herzkreislaufversagen	
21	o.B.		o.B.		o.B.- +
22		Hypertonus	Bradykardie-Hypertonus, chron.Cystitis- +		
23			o.B.	o.B.-Gewichtsreduktion- +	
24	o.B.		o.B.	Trichomoniasis	Gonarthrose- +
25	o.B.		reduz.AZ	- +TU Pneumonie	
26			Bradykardie	periph.Durchblutgsstörg.	
27		Systol.über Herzspitze-Cystitis	rezidiv.Cystitis	-Pneumonie- +TU Pneumonie, Kachexie	
28	o.B.		Struma	Herzinsuffizienz, Pneumonie - +	
29	Unterleibsop.				

Tab.D (Forts.)

Fall	Vorgeschichte	Prädemenzstad.	Demenzstad.	A III-Stad.	A IV-Stad.
30	Otitis media, Schädeltrauma, Leberaffektion, Appendektomie		Struma, Hypertonus, rö.Herzverbreit.u.Aortensklerose		
31	Gastritiden			o.B.-Pneumonien- +	
32			o.B.-reduz.AZ	Lungenemphysem, Gonarthrose - +	
33	Appendektomie		Herzverbreit.u.Systolik.		
34	Unterleibsop.	erhebl.Gew.verlust		rö.Herzverbreit.u.Aortensklerose, Lungenemphysem, V.a.Gallenstenose-Allergose	
35		Hypertonus, rö.Herzverbreit.u.Gefäßsklerose		o.B.-periph.Durchblutungsstörg., Lungenemphysem - +	
36	Otitis media			Kachexie, Lungenemphys.- +	
37	Appendektomie			Keratokonjuktivitis epid. -Lungenemphysem - +	
38	Appendektomie	o.B.			
39	infekt.Hepatitis, Ulcera cruris		Harnwegsinfekt, Herzinsuffizienz - +		
40				reduz.AZ, hämorrhag.Cystitis u. Pyelonephritis	periphere Arteriosklerose
41	Lues, Allergose		Herzinsuff., L.emphysem, Allergose-Harnwegsinfekt	Allergose	Bradykardie
42	Pneumonie		Harnwegsinf-Schädelbasisfraktur-Lungenemphysem-blut.Portio-Ca	Herzinsuffizienz -+	
43	Mumps, Nierenkoliken, Verbrühungen 2.Grades	Hypertonus, Allergose	Hypertonus, Diabetes m.-Pneumonie		periph.Durchblutgsstorg., L.emphysem-Pneumonie - +TU Pneumonie

Tab.E neurolog.Befunde

Fall	Vorgeschichte	Prädemenzstad.	Demenzstad.	A III-Stad.	A IV-Stad.
1			leichter Rigor		
2	epilept.Anfälle	Reflexdiff.	geringe LR d.Pupillen	o.B.	
3	Schädelhirntrauma	Standunsicherheit auf d.re Bein	Miosis-Fallneigung	Fingereinschlagphänomen-Haltungsdystonie	Haltungsdystonie,kleinschritt.Gang,Greifrefl.pos.
4			o.B.	Muskeltonuserhöhg.,BHR neg. kleinschritt.Gang,Myoklon.	
5				BHR neg.	
6				Dysarthrie	final epilept.Status,Facialisparese li
7			Ptose re	persist.orale Dyskinesien, Ataxie	
8			o.B.-epilept.Anfälle-final Muskeltonuserhöhung		
9			BHR neg.-Grand mal-Artikulationsstörg.,Gangunsicherheit	Haltungsdystonie,BHR neg., Saugreflex pos.,Muskeltonuserhöhg.	Schluckstörg.
10			Babinski re pos.		
11			Dysarthrie,Verschlucken, Propulsionsneigung-akuter Schiefhals		
12			o.B.	versteift,Saug-u.Greifrefl. pos.	
13	Neuralgien	geringe Anisokorie	Greifphänomene		
14		o.B.			
15		o.B.	Händetremor-großer epilept.Anfall-Glieder versteift		
16			Muskeltonuserhöhung	persist.orale Dyskinesien	persist.orale Dyskinesien
17			Reflexdiff.-Hypomimie,Bewegungsarmut,kleinschrittiger Gang		
18			Reflexdiff.		
19			o.B.		
20				Romberg pos.,Ataxie,Artikulationsstörg.	
21			Koordinationsstörg.u. Dysarthrie	o.B.	kleinschritt.Gang-gen.epilept.Anfall,Muskeltonuserhöhung,Dysarthrie
22		o.B.	o.B.		

Tab.E (Forts.)

Fall	Vorgeschichte	Prädemenzstad.	Demenzstad.	A III-Stad.	A IV-Stad.
23			o.B.	o.B.	
24			o.B.-gen.Krampfanfälle	o.B.	erhebl.Spastik,BHR neg., Greifreflex pos.
25			erheblicher Rigor		
26		o.B.	o.B.	Astasie	Muskeltonuserh.,persist. Dyskin.,orale u.takt.Refl.
27		BHR neg.,gebeugte Haltung		Muskeltonuserh.,Myoklonien, orale Reflexe,BHR neg.	
28			feinschlag.Fingertremor	epil.Anfall	
29				o.B.-persist.orale Dyskin., Dysarthrie	
30			Hypokinese,Miosis-persist. orale Dyskin.,Greifreflex pos.,Dysarthrie		
31				o.B.-Muskeltonuserhöhung, Myoklonien	
32			o.B.-diskr.Facialisparese, Reflexdiff.-epil.Anfälle	Muskeltonuserhöhung	
33			Reflexdiff.-Kleinschritt. Gang-Fingertremor		
34				orale Dyskin.-epil.Anfall-BHR neg.,oraler Einstellrefl.pos,Klüver Bucy-S.	
35		grober Tremor	Parkinson-S.,BHR neg., Greifreflex pos.	unverändert	
36		Commotio		Pupillenstörg.,Dysarthrie, BHR neg.,Muskeltonuserhöhg. Saug-Greifreflex pos.	
37				Tremor,Klüver Bucy-S.	
38		o.B.	epil.Anfall		persist.orale Dyskinesien, Myoklonien,Greifreflex pos.
39			o.B.-Kleinschritt.Gang		
40		re Gangabweichung		Dysarthrie,Trömner pos., Muskeltonuserhöhg.,Tremor, Saugreflex pos.	Muskeltonuserhöhg,Torsionsdystonie,BHR neg.,Saugreflex pos.
41			o.B.	Greifreflex pos.	Trömner pos.,Muskeltonuserhöhg.,Greif-Saugreflex pos.
42			Reflexdiff.-epil.Anfälle	Muskeltonuserhöhg.	
43		o.B.	Tremor,persist.orale Dyskinesie-epil.Anfälle,Klüver Bucy-Syndrom		persist.orale Dyskin.,Saug-u.Greifreflex pos.,kleinschritt.Gang-epil.Anfall

Tab.F PEG-Befunde

Fall	Prädemenzstad.		Demenzstad.		A III-Stad.	
	H.int.	H.ext.	H.int.	H.ext.	H.int.	H.ext.
3						
4			mäßig	Verbreit.d.Furchen		
			mittelgradig	verm.Luft im Ber.der bas.Zisternen u.vereinzelt parietal		
5						
6			gesicherte Atrophie	gesicherte Atrophie		
8					massiv	
			mäßige Erweit.d.vord. Abschnitte	deutl.Erweit.d.front. Bezirke		
9			kein pathol.Befund			
11			deutlich			
13			deutlich	deutl.,Betonung fronto-medial		
14			Erweiterg.in allen Abschnitten	grobstrichige subarachnoidale Füllung		
15	eindeutig	eindeutig				
17			Erweit.d.Seitenventr. u.3.Ventrikels	Subarachnoidalzeichng front.u.par.vergröb.		
20			eindeutig	eindeutig		
25			Erweit.der Ventrikel	Erweit.d.Subarachn.r.		
26	H.int.mit bes.li vorn weitem Seitenventr.	weite Subarachnoidalräume				
28			ausgepr.,li betont	ausgepr.,bes.frontal u.parietal		
29						
30					deutlich.bes.occip.	deutl.
32			Vorderh.u.3.V.erweit. normales Ventr.syst.			
33			mäßig erweitert	deutl.Atrophie		
37	keine Erweiterung	front.mäßig,occ.mehr	leicht-mittelgradig	basal u.front.betont		
38	Hydroceph.int.					
39			symmetr.Erweiterung	geringe Erweiterung fronto-parietal		
41			ausgepr.Atrophie	ausgepr.Atrophie		
42			diffuse Erweiterung	vergrob.Zeichnung		
43	plumpes Ventrikelsystem	deutl.H.ext.,bes.im Ber.d.Cisterna fossae Sylvii				

Tab.G

quantitative Liquoreiweißunters.

Fall	Prädemenz	Demenz	A III
2	GE 50 mg%		
4		GE 24,0mg%;Glob.6,0; Alb.18,0;Eiweißquot. 0,33	
7		GE 60,0(Liquor blutig)-GE 252,0(Liquor xanthochr.)-GE 32,0	
9		GE 46,0	
11		GE 74,0	
13		GE 27,0	
26	GE normal		
28		GE 0,8(n.Kafka);Eiweißquot.0,33	
29			GE 18,0;Glob.2,0; Alb.16,0;Eiw.quot. 0,12
32		GE 30,0	
33		GE 1,8(n.Kafka);Alb. 51,5;alpha$_1$u.alpha$_2$ 17,6;beta 14,5;gamma 16,4	
36			GE 18,5;Alb.54,6; alpha$_1$u.alpha$_2$ 15,4 beta 13,2;gamma16,8
39		Eiweiß unauffällig	
41		GE 59,0	
42		GE 64,0	
43	GE 1,3(n.Kafka);Alb.65,2		

Tab.E EEG-Befunde

Fall	Prädemenzstad.	Demenzstad.	A III-Stad.	A IV-Stad.
1		artefaktgestörtes EEG ohne Herdhinweis oder Krampfpotentiale		
2	Dysrhythmie			
4		Theta-Parenrhythmie		
7		o.B.		
8		mittelgrad.AV --mittelgrad.AV		
9		o.B.--mittelgrad.AV,steile Pot.		
13	o.B.	o.B.		
14	pathol.(ohne Beschreibg.)			
15	Theta-Parenrhythmie			
17		leichte AV		
19		leichte AV		
20			schwere AV,Herdbefd. --Theta-Parenrhythmie	
22		leichte AV		
23			Delta-Parenrhythmie	
24			mittelgr.-schwere AV	
26	o.B.			
28		Theta-Parenrhythmie		
29			leichte AV,Herdbefd.	
30		leichte AV		
32		leichte AV,Herdbefund		
33		Theta-Parenrhythmie,Herdbefund		
35	Theta-Parenrhythmie			
36			Theta-Delta Parenrh. --mittelgrad.AV	
38	mittelgrad.-schwere AV --Delta-Parenrhythmie, Herdbefund	Delta-Parenrhythmie,steile Pot., Herdbefund --mittelgr.-schwere AV Herdbefd.		schwere AV, steile Potentiale
39		leichte AV,Herdbefund --leichte AV,Herdbefd.		
40		leichte-mittelgrad.AV		
41		mittelschwere AV		
42		mittelgrad.AV,Herdbefund --mittelgrad.-schwere AV,Herdbefund		
43	leichte AV,Herdbefund	Delta-Parenrhythmie		mittelgr.AV

Tab.I cytogenetische Befunde

(X) Fall-Nr.d.ges.Unters.gutes
w weiblich
m männlich

Fall	ges.Zellzahl	hypodipl. Zellen		Verteilg.fehl.Chromos.							Zellen mit Marker-Chromos.				
		2n=45	2n=44	A	B	C-XX	D	E	F	G-Y	total	hypodipl.Z.	hyperdipl.Z.	euploide Z.	
2 w	48	8			1	6		1			1		2mar 1C-		
12 w	48	2	1			4					1		1mar		
17 w	39	6				5				1					
19 w	35	7				4	1		1	1	1		2mar 1C-		
21 w	44	4	2			2	1	2	1	2					
22 w	28	1								1					
23 w	49	2	4	1	1	6	1			1					
24 w	50	1			1										
26 w	44	1	1	1				1		1	1		2mar 1C-		
1 m	48		1			2									A.K.
3 m	50	2	1	1		1	1			1	2			1. 1mar 1C-	
7 m	38													2. 1mar 1C-	
10 m	32	2	2			1				5					
20 m	33	4			1	1			1	1					
total	586	52(8,9%)		3	4	32	4	4	3	14					
w	385	40(10,4%)		2	3	27	3	4	2	7					
m	201	12(6,0%)		1	1	6	1	-	1	7					
(2) w	33	3	1			5					1		2mar 1C- 1D+ 1G+		
(14) w	32		1			2									
(41) w	39	6				5				1					
(36) m	33														Vergleichs-gruppe
(55) m	45	1	2			3				2					
(4) m	54	3				1				2					
(17) m	35														
total	271	17(5,3%)				16				5					
w	104	11(10,6%)				12				1					
m	167	6(3,6%)				4				4					
(43) w											2	2mar 1C- 1D-	4mar 1F- 1C+		unklarer Fall

Tab.K cytogenet.Befunde

	Frauen					Männer			
	A.K.		Vergl.gruppe			A.K.		Vergl.gruppe	
	erwart.	beob.	erwart.	beob.		erwart.	beob.	erwart.	beob.
A	6,26	2	1,7	0	A	2,22	1	1,04	0
B	4,16	3	1,13	0	B	1,48	1	0,7	0
C-XX	16,69	27	4,52	12	C-X	5,54	6	2,61	4
D	6,26	3	1,7	0	D	2,22	1	1,04	0
E	6,26	4	1,7	0	E	2,22	0	1,04	0
F	4,18	2	1,13	0	F	1,48	1	0,7	0
G	4,18	7	1,13	1	G-Y	1,85	7	0,87	4

Herrn Prof. Dr. K. Heinrich danke ich
für die Bereitstellung der Arbeitsmöglichkeit in der Psychiatrischen Klinik.

Herrn Prof. Dr. M. Bergener bin ich dankbar
für die Überlassung der Thematik
dieser Arbeit.

Diese Arbeit wurde im Rahmen eines
geronto-psychiatrischen Forschungsprojektes
der Paul Kuth Stiftung durchgeführt.

LEBENSLAUF

Am 22.3.1941 wurde ich als Sohn des Pastors M. Gerner-Beuerle und seiner Frau in Bremen geboren. Dort begann zunächst auch meine Volksschulausbildung, die sich nach längerer, krankheitsbedingter Unterbrechung dann auf einem altsprachlichen Gymnasium fortsetzte, wo ich 1962 das Abitur machte. Danach nahm ich das Medizinstudium an der Universität Münster auf und setzte es mit den klinischen Semestern in Düsseldorf fort, wo ich auch 1969 das Staatsexamen ablegte.

Während der Medizinalassistentenzeit war ich in der Pathologie (Professor Scriba) sowie der Medizinischen (Professor Remy) und Chirurgischen Klinik (Dr. Scultetus) des Zentralkrankenhauses in Bremen tätig. Als Assistenzarzt kehrte ich 1971 noch einmal an das dortige Pathologische Institut zurück, um dann von 1972 bis 1973 meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr als Stabsarzt der Reserve abzuleisten. Anschließend arbeitete ich als wissenschaftlicher Assistent in dem von der Paul Kuth-Stiftung unterstützten, an der Psychiatrischen Universitätsklinik Düsseldorf laufenden geronto-psychiatrischen Forschungsprojekt. Seit Dezember 1975 bin ich ärztlicher Mitarbeiter der Rheinischen Landesklinik Köln-Merheim (Direktor Professor Dr. Bergener).